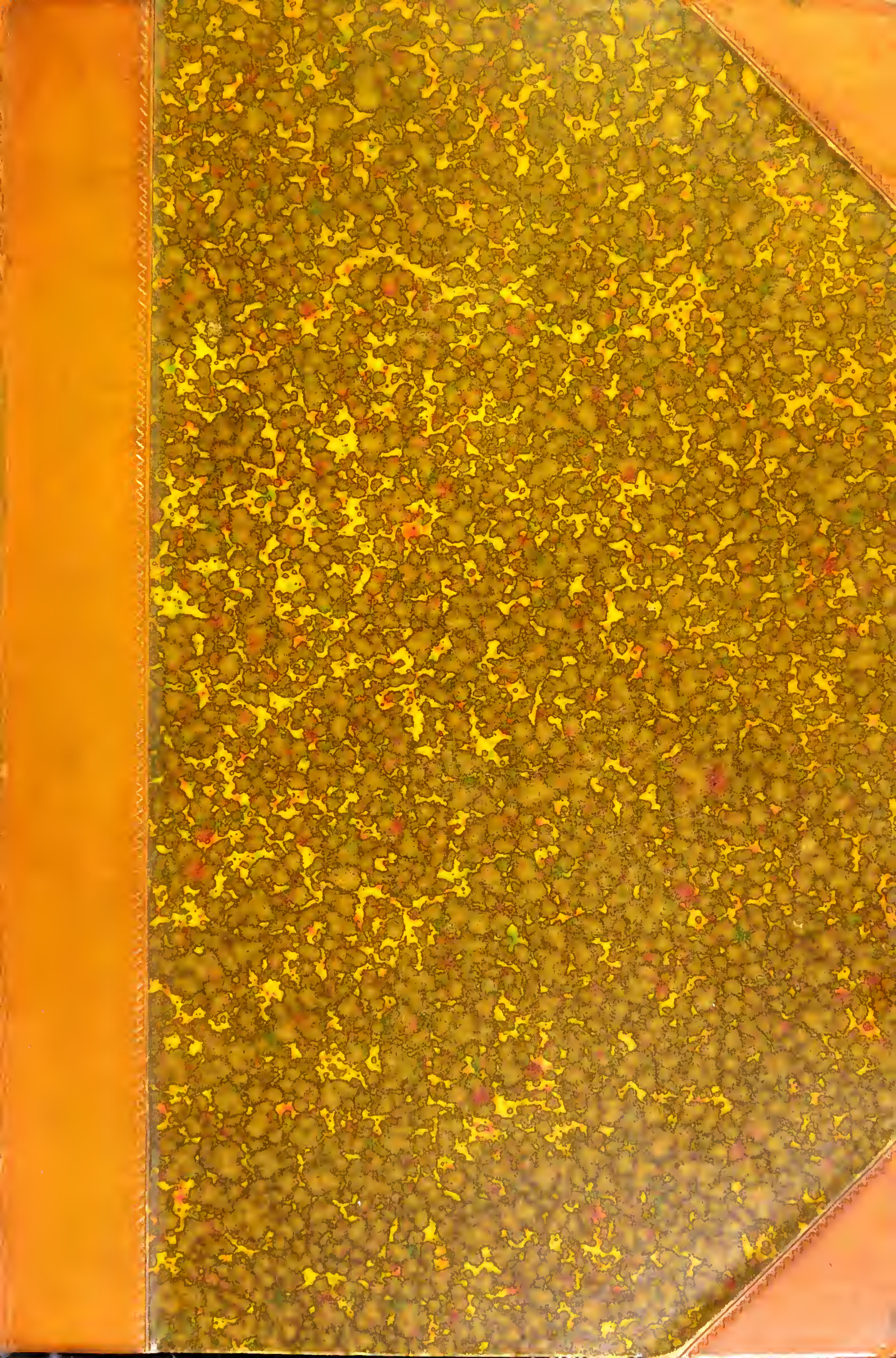


Descriptive Biochemie

mit besonderer Berücksichtigung

der

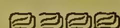
chemischen Arbeitsmethoden.

Descriptive Biochemie

mit besonderer Berücksichtigung

der

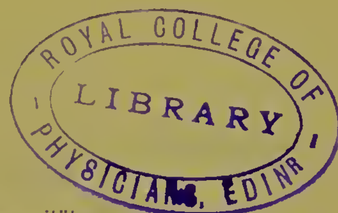
chemischen Arbeitsmethoden.



Von

Dr. Sigmund Fränkel,

Dozent für medizinische Chemie an der Wiener Universität.



Mit einer Spektraltafel.



Wiesbaden.

Verlag von J. F. Bergmann.

1907.

Druck der Kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.

Vorwort.

Dieser Band enthält die Beschreibung der in tierischen Organismen vorkommenden Substanzen, sowie die Methoden der Isolierung, der Synthese, und der quantitativen Bestimmung der Substanzen selbst, sowie ihrer Spaltungsprodukte.

Besondere Abschnitte behandeln Fermente, sowie die Chemie der Organe, Sekrete und Exkrete.

In jüngster Zeit besonders ist die rein chemische Forschung in die physiologische Chemie siegreich eingedrungen und die exakte Forschung, sowie die Darstellung reiner Substanzen hat das vielleicht in der Entwicklung dieser Wissenschaft historisch notwendige Unterscheiden der Substanzen durch Farben- und Fällungs reaktionen sehr in den Hintergrund gedrängt. Die physiologische Forschung auf diesem Gebiete kann keine grösseren Fortschritte mehr zeitigen, bevor nicht eine weitere Erkenntnis neuer, den Organismus bildender Substanzen und eine weitere Erforschung der Konstitution und der Abbauprodukte durchgeführt wird. Der Physiologe verfällt sonst in leere Spekulationen über den Zusammenhang und den Ablauf der chemischen Prozesse im Organismus, Spekulationen, welche ebenso unfruchtbar sind, wie etwa eine Physiologie der Bewegung ohne Kenntnis der Anatomie der Gelenke und Muskeln. Was der physiologischen Chemie am meisten fehlt, ist gleichsam eine chemische Anatomie der Gewebe, insbesonders aber eine chemische Histologie. In den letzten Jahren hat aber das planmässige Studium der physiologisch wichtigen Substanzen so überraschend grosse Fortschritte gemacht, dass es für eine Darstellung der physiologischen Chemie zweckmässig ist, diese Disziplin in einen chemisch-anatomischen und chemisch-physiologischen resp. einen statischen und einen dynamischen Teil zu trennen. Dieser Versuch wird in dem vorliegenden Werke unternommen.

Dieser Band soll ein Hilfsmittel für den physiologisch-chemisch Arbeitenden sein. Die Methoden der Darstellung und Bestimmung sind in der Weise zusammengefasst, dass ein mit chemischen Arbeiten Vertrauter nach diesen leicht zum Ziele gelangen wird.

Bei der Abfassung der Bestimmung der anorganischen Gewebebestandteile erfreute ich mich des Rates des sehr erfahrenen Analytikers Hofrat Prof. E. Ludwig in Wien, welchem ich hiermit meinen wärmsten Dank zolle.

Für die Benützung dieses Buches wird man sich am besten des sorgfältig gearbeiteten Registers bedienen, da das Buch selbst, um unnötige Wiederholung zu vermeiden, jedes Verfahren und jede Methode nur einmal enthält.

Bei den Darstellungen und Angaben habe ich mich möglichster Kürze in der Ausdrucksweise befleissigt und alle Abkürzungen, die den Chemikern geläufig sind verwendet. Die Literatur ist fast bis zum Ende des Jahres 1906 berücksichtigt.

Wien, den 4. Januar 1907.

Sigmund Fränkel.

Inhalts-Verzeichnis.

Abkürzungen im Texte.

A. = Alkohol
a. = asymmetrisch.
abs. = absolut.
Ae. = Aether.
Best. = Bestimmung.
B. = Bildung.
Bzl. = Benzol.
Bzn. = Benzin.
ca. = circa.
Chlf. = Chloroform.
D. = Darstellung.
E. = Eigenschaften.
Eg. = Eisessig.
F. = Schmelzpunkt.
fl. = flüssig.
h. = heiss.
k. = kalt.
konz. = konzentriert.
korr. = korrigiert.
l. = löslich.
ll. = leicht löslich.
Lsg. = Lösung.
Mol.-Gew. = Molekulargewicht.
mkr. = mikroskopisch.
n. = normal.
N. = an Stickstoff gebunden.
Nd. = Niederschlag.
raz. = razemisch.
S. = Säure.
s. = symmetrisch.
sd. = siedend.
sll. = sehr leicht löslich.
swl. = sehr wenig löslich.
unl. = unlöslich.
V. = Vorkommen.
verd. = verdünnt.
Vf. = Verfasser.
W. = Wasser.
w. = warm.
wl. = wenig löslich.
wss. = wässerig.
zwl. = ziemlich schwer löslich.

Durch Verdoppelung des Endbuchstabens wird der Plural ausgedrückt z. B. Ndd. = Niederschläge, SS. = Säuren.

Abkürzungen der Literaturangaben.

AePP. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Arch. f. kl. Med. = Archiv für klinische Medizin.
BB. = Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft.
B. kl. W. = Berliner klinische Wochenschrift.
Ber. d. Morph. Phys. Ges. = Berichte der morphologisch-physiologischen Gesellschaft München.
C. r. = Comptes rendus de l'Academie des Sciences, Paris.
C. r. s. b. = Comptes rendus de la Société de biologie, Paris.
Chem.-Ztg. = Chemiker-Zeitung, Köthen.
Diss. = Dissertation.
DRP. = Deutsches Reichspatent.
DRP. Anm. = Deutsche Reichspatentanmeldung.
D. A. f. klin. Med. = Deutsches Archiv für klinische Medizin.
D. m. W. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
Dubois Arch. = Dubois Archiv f. Physiologie (Neuere Jahrgänge: Engelmanns Archiv).
HB. = Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie.
HS. = Hoppe-Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie.
Journ. of americ. Med. Ass. = Journal of American Medical Association.
Liebigs Ann. = Liebigs Annalen der Chemie.
M. f. C. = Wiener Monatshefte für Chemie (Sitzungsberichte der k. Akademie zu Wien, mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse, blaues Heft).
M. M. W. = Münchener medizinische Wochenschrift.
Pflügers Arch. = Pflügers Archiv für Physiologie.
Proc. R. Soc. = Proceedings of Royal Society London.
Suppl. = Supplementband.
Virchows Arch. = Virchows Archiv für pathologische Anatomie.
Wr. klin. W. = Wiener klinische Wochenschrift.
Z. f. Biol. = Zeitschrift für Biologie.
Z. f. kl. Med. = Zeitschrift für klinische Medizin.
Zentr. f. Phys. = Zentralblatt für Physiologie.

I. Fettsäuren, Fette, Oxyfettsäuren.

A. Fettsäuren.

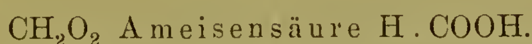
Die Fettsäuren sind Monokarbonsäuren der Paraffinreihe der allgemeinen Formel $C_nH_{2n-1} . COOH$. In den tierischen Fetten kommen fast ausschliesslich die normalen Säuren (mit unverzweigter Kette) mit paariger (gerader) Kohlenstoffzahl vor. Eine Reihe der zu beschreibenden Fettsäuren resultiert aus dem Abbaue von Aminosäuren, die aus dem Eiweisse stammen. Ausser den gesättigten Säuren kommen in den Fetten noch ungesättigte Säuren (Akryl- oder Ölsäurereihe) der allgemeinen Formel $C_nH_{2n-3} . COOH$ vor, welche direkt zwei einwertige Atome oder Halogenwasserstoff aufzunehmen vermögen.

V. Freie Fettsäuren finden sich im Schweisse, im Harne, im Darminhalte etc.

Im Harne (Hybbinett)[1]) finden sich Seifen der Stearin- und Palmitinsäure neben flüchtigen Fettsäuren.

D. Harn wird filtriert, mit Barythydrat und Chlorbaryum gefällt, die Fällung gewaschen, getrocknet und mit warmer alkoholischer Schwefelsäure extrahiert, der Extrakt mit Natronlauge neutralisiert, abgedampft, getrocknet, in W. gelöst, mit Salzsäure angesäuert und mit Ae. geschüttelt. Es resultiert ein Gemenge von Stearin- und Palmitinsäure.

Normaler Menschenharn enthält reichlich Essigsäure und Ameisensäure, sowie Buttersäure[2]).



CH_2O_2 Ameisensäure $H . COOH$.

V. Sie findet sich in freiem Zustande ziemlich konzentriert in den Ameisen, auch einzelne Raupen enthalten Ameisensäure. In kleinen Mengen soll sie in den meisten tierischen Organen und Sekreten vorkommen, insbesondere im Harne[3]).

Sie entsteht bei der Oxydation von Proteinen und Kohlehydraten mit Braunstein und Schwefelsäure, ebenso beim Kochen von Kohlehydraten mit verd. SS.[4]).

E. Die Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit von stechendem Geruche, leicht flüchtig und in W. und organischen Lösungsmitteln sll. Die Ameisensäure ist eine starke S. und treibt Essigsäure aus ihren Salzen aus. Ihre Salze sind zumeist in W. sll. Am schwersten l. ist das Quecksilberoxydulsalz, welches aber schon bei gewöhnlicher Temperatur, rascher beim Erwärmen, sich unter B. von metallischem Hg und CO_2 zersetzt.

---

1) Skandinavisch. Arch. f. Physiol. 7. 380. 2) Magnus-Levy, Salkowski-Festschrift 253.
3) Schotten, HS. 7. 375. 4) Lieben, M. f. C. 19. 347.

Das Zinksalz ist in abs. A. völlig unl., während Zinkazetat und Zinkbutyrat l. sind.

Reaktionen. Eine neutralisierte Lsg. von Ameisensäure gibt mit einer neutralisierten Eisenchloridlsg. eine dunkelrote Färbung und beim Kochen einen gelben Nd. (B. eines basischen Salzes).

Ameisensäure reduziert beim Kochen Silbernitrat zu metallischem Silber und dabei wird CO_2 entwickelt.

Durch Erhitzen der Lsg. mit Kali oder Baryt entsteht Oxalsäure unter Wasserstoffentwicklung.

Mit konz. Schwefelsäure geben Ameisensäure und ihre Salze Kohlenoxyd, welches leicht nachzuweisen ist. Man leitet zu diesem Zwecke das auf Kohlenoxyd zu untersuchende Gas durch eine verdünnte Blutlsg. und beobachtet mittelst des Spektroskops das charakteristische Spektrum des Kohlenoxydhämoglobins (S. d. und Spektraltafel), oder man leitet in eine sehr verdünnte schwach salzsaure Palladiumchlorürlsg. das Gas, wobei sich, wenn Kohlenoxyd anwesend metallisches Palladium abscheidet.

Die Ameisensäure oder ein Salz derselben mit Äthylalkohol und konz. Schwefelsäure erwärmt gibt den charakteristischen Arakgeruch (Ameisensäureäthylester $H.COO.C_2H_5$).

Quantitative Bestimmung.

10 ccm einer hinreichend verdünnten Lsg. werden mit 20—30 ccm einer 20%igen Mercuri-Azetatlsg. und 70 ccm W. gekocht. Das nach dem Abkühlen ausfallende Mercuro-Azetat wird nach dem Trocknen in Salpetersäure gelöst, durch Kochsalz Kalomel ausgefällt, welches nun getrocknet und gewogen wird. Das Gewicht des Kalomels multipliziert mit 0,0976 gibt das Gewicht der vorhandenen Menge Ameisensäure [1]).

$C_2H_4O_2$ Essigsäure $CH_3.COOH$.

V. In den Fäzes, im Harne, im Magen bei abnormen Gärungen, in kleinen Spuren in verschiedenen Organen und Sekreten [2]).

Man erhält sie bei der Hydrolyse der Muzine, der Chondroitinschwefelsäure, des Chitins, in dem sie an der Aminogruppe des Glykosamins substituiert ist.

Essigsäure entsteht auch beim Ranzigwerden der Fette und der Ölsäure (Skala), aus Fibrin durch Streptokokken [3]).

D. Durch Gärung mit Mycoderma aceti aus A., Abdestillieren der S. oder aus rohem Holzgeist durch D. des Natriumsalzes und Destillation desselben über konz. Schwefelsäure.

E. Die ganz konz. Essigsäure (Eisessig) erstarrt in der Kälte, löst sich in W. und organischen Solventien sehr gut, in W. und A. in jedem Verhältnis.

Charakteristisch ist das Silbersalz, welches beim Vermischen einer ziemlich konz. Essigsäure, die man mit Natronlauge neutralisiert, mit Silbernitrat als weisser Nd. ausfällt, der in h. W. l. und aus diesem in glänzenden Kristallnadeln sich abscheidet.

---

[1]) Leys Bullet. de Société chim. de Paris. 3. 19. 472. [2]) Brieger BB. 10. 1028.
[3]) Emmerling, BB. 30. 1863.

Silberlsgg. werden von Essigsäure (Unterschied von Ameisensäure) nicht reduziert. Mit Eisenchlorid entsteht aber dieselbe rote Färbung, wie sie die Ameisensäure zeigt.

Nachweis. Man destilliert die zu untersuchende Flüssigkeit mit Wasserdampf, neutralisiert das Destillat und engt ein, prüft mit Eisenchlorid (blutrote Färbung) und versucht das Silbersalz darzustellen.

Essigsaure Salze mit Äthylalkohol und der gleichen Menge konz. Schwefelsäure erwärmt geben den bekannten Geruch von Essigäther $CH_3 . COO . C_2H_5$. Ein trockenes Alkalisalz der Essigsäure mit arseniger S. erhitzt gibt den charakteristischen Kakodylgeruch.

Um Essigsäure neben Ameisensäure zu bestimmen, kocht man das Gemenge beider SS. 10 Minuten lang unter Rückflusskühlung mit dem gleichen Volum eines Gemisches aus 12 g Kaliumbichromat, 100 ccm W. und 30 ccm Vitriolöl um die Ameisensäure zu zerstören, und destilliert dann die Essigsäure ab.

$C_3H_6O_2$ Propionsäure $CH_3 . CH_2 . COOH$.

V. Im Schweisse. B. Beim Erhitzen von Kohlehydraten mit starker Kalilauge. Aus Fibrin durch Streptokokken[1]. Bei der Oxydation von Eiweiss mit Kaliumpermanganat[2]. E. Propionsäure ist eine stechend riechende Flüssigkeit, mit W. in allen Verhältnissen mischbar. Siedep. 140,9°. Die Salze sind sämtlich in W. l., am wenigsten das Silbersalz. Für die Propionsäure charakteristisch sind die Kristallformen des Baryumsalzes und des Doppelsalzes von essigsaurem und propionsaurem Baryum. Das Baryumsalz kristallisiert mit einem Molekül Kristallw. in rhombischen Kristallen, das Doppelsalz mit Baryumazetat in monoklinen Kristallen.

$C_4H_8O_2$ Buttersäure = Normalbuttersäure (Normale Butansäure) $CH_3 . CH_2 . CH_2 . COOH$.

V. An Glyzerin gebunden in der Butter, frei im Schweisse, in der Fleischflüssigkeit[3], im Dickdarminhalt, in den Exkrementen, in der Flüssigkeit, welche die Laufkäfer von sich geben. B. Sie tritt bei der Fäulnis auf, insbesondere von Fibrin. Die Albuminate geben bei der Oxydation mit Chromsäure und die Fette bei der Oxydation mit Salpetersäure Buttersäure. Sie entsteht auch beim Ranzigwerden der Fette und der Ölsäure.

E. Die Buttersäure ist eine Flüssigkeit von sehr unangenehmen Geruch, siedet in reinem Zustande bei 162,3°, ist mit W. in allen Verhältnissen mischbar und wird aus der wässerigen Lsg. durch Eintragen von Chlorkalzium in Tröpfchen abgeschieden. Beim anhaltenden Kochen von Buttersäure mit starker Salpetersäure wird Bernsteinsäure gebildet. Das Baryumsalz löst sich in $2^1/_2$ Teilen W., kristallisiert mit 4 Mol. Kristallw., bei freiwilligem Verdunsten in rhombischen Blättchen, aus kochenden Lösungen in rhombischen Prismen. Das

[1] Emmerling, BB. 30. 1863. [2] Bernert, HS. 26. 290.
[3] Scherer, Liebig's Ann. 69. 196.

Silbersalz kristallisiert beim Erkalten der w. Lsg. in Nadeln, bei freiwilligem Verdunsten in monoklinen Prismen. Buttersaures Baryum darf nur bei 80° getrocknet werden.

Trennung von Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure.

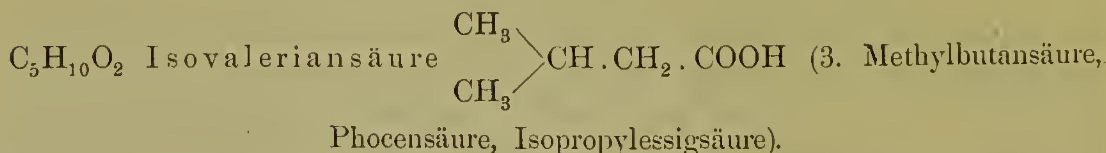
Man neutralisiert die SS. mit Barytw., verdampft zur Trockne und extrahiert die trockenen Salze mit abs. A. Bei 30° sind in 1000 g abs. A. l., 0,055 g Baryumformiat, 0,284 g Azetat, 2,61 g Propionat und 11,717 g Butyrat.



$C_4H_8O_2$ Isobuttersäure (Methylpropansäure). $(CH_3)_2>CH . COOH$

V. In den Fäzes[1]) und unter den Fäulnisprodukten des Eiweisses.

E. Sie riecht weniger unangenehm als die Buttersäure, ist fl., siedet bei 155,5°. Das Kalziumsalz liefert bei der trockenen Destillation Diisopropylketon, Isobutyraldehyd und eine pfefferminzartig riechende Flüssigkeit. Die Salze sind in W. leichter l. als die der n. Buttersäure. Das Barytsalz kristallisiert mit einem halben Mol. Kristallw. monoklin; charakteristisch ist das Silbersalz, aus h. W. in tafelförmigen Blättchen kristallisierend. Isobuttersäure lässt sich neben viel n. Buttersäure durch Behandlung des Gemisches mit alkalischer Permanganatlsg. nachweisen, wobei sie in Azetonsäure übergeht, während die n. S. verbrannt wird. (Die Azetonsäure $(CH_3)_2>C(OH) . COOH$ gibt beim Oxydieren mit Chromsäuregemisch Kohlensäure, Essigsäure und Azeton. Auch beim Schmelzen mit Ätzkali entsteht Azeton.)



$C_5H_{10}O_2$ Isovaleriansäure $(CH_3)_2>CH . CH_2 . COOH$ (3. Methylbutansäure, Phocensäure, Isopropylessigsäure).

V. Im Trane von Delphinus globiceps, in menschlichen Fäzes. Tritt bei der Eiweissfäulnis als Spaltungsprodukt des Leuzins auf, ebenso bei der Oxydation von Eiweissstoffen mit Chromsäure[2]).

Isovaleriansäure ist fl. und riecht nach Baldrian und faulem Käse, siedet bei 176,3°, löst sich in 24 Teilen W. und wird durch Chlorkalzium aus der Lsg. wieder abgeschieden. Chromsäuregemisch oxydiert sie zu Kohlensäure und Essigsäure. Das Baryumsalz kristallisiert in triklinen Blättchen ohne Kristallw. und ist etwa zu 3% in abs. A. l.

---

1) Brieger, BB. 10. 1029. 2) Liebigs Ann. 63. 260, 64. 71.

$C_6H_{12}O_2$ Capronsäure $CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$
kommt als Glyzerid in der Milch vor, frei in den Fäzes, bei bakterieller Zersetzung aus Milchsäure oder Glyzerin synthetisch entstehend.

Sie entsteht bei der Gärung von Weingeist oder Glyzerin mit Fleisch, aus Fibrin durch Streptokokken[1]). Die Capronsäure hat einen schwachen, aber unangenehmen Geruch und ist in reinem Zustande eine ölige Flüssigkeit, mit dem Siedep. 205⁰. Sie mischt sich nicht mit W. Das Barytsalz kristallisiert mit 2 Mol. Kristallw. auch mit 3 Mol., das Zinksalz mit einem Mol. Kristallw. Durch Eingiessen von Capronsäure in eine Lsg. von essigsaurem Zink fällt capronsaures Zink kristallinisch heraus, während Buttersäure und Valeriansäure kein solches Verhalten zeigen.

$C_6H_{12}O_2$ Isobutylessigsäure (4. Methylpentansäure)
$(CH_3)_2.CH.CH_2.CH_2.COOH$.

V. An Glyzerin gebunden in der Kuhbutter. B. Sie entsteht vielleicht auch bei der Oxydation von Fetten und Albuminaten[2]), riecht schweissähnlich, ist fl., siedet bei 200⁰, die Salze gleichen sehr denen der n. Capronsäure.

$C_8H_{16}O_2$ Caprylsäure $CH_3.(CH_2)_6.COOH$.

V. Im Menschenfett und Schweiss, als Glyzerinverbindung in der Butter.

E. Blättrige Kristalle F. 16,5⁰, Siedep. 236—237⁰. Das Kalziumsalz kristallisiert mit einem Mol. Kristallw. in Nadeln, die schwerer l. sind, als das Baryumsalz, das ohne Kristallw. in Blättchen kristallisiert.

$C_{10}H_{20}O_2$ Caprinsäure $CH_3.(CH_2)_8.COOH$.

V. In der Butter, in der Milch, in Lipomen, im Käse.

B. Bei der Gärung von Wollwaschwässern.

E. Feine Nadeln F. 30⁰, Siedep. 268⁰, fast unl. in k. W., swl. in kochendem, riecht schweissähnlich, nur die Alkalisalze sind in W. wl., das Baryumsalz ist in k. W. fast unl., ssl. in kochendem, kristallisiert in Blättchen, l. hingegen in kochendem A., das Silbersalz ist wl. in sd. W. und kristallisiert in Nadeln.

$C_{12}H_{24}O_2$ Laurinsäure $CH_3.(CH_2)_{10}.COOH$.

V. Im Walrat, im Frauenmilchfett als Glyzerid enthalten.

E. Sie destilliert nicht unzersetzt an der Luft, kristallisiert in Nadeln, F. 43,6⁰. Das Baryumsalz besteht aus perlmutterglänzenden mkr. Blättchen, das Silbersalz aus mkr. Kristallen.

$C_{14}H_{28}O_2$ Myristinsäure $CH_3.(CH_2)_{12}.COOH$.

V. Im Chylus, in Dermoidcysten, im Lanolin und in der Rindergalle[3]), im Walrat[4]), in der Kochenille[5]).

1) Emmerling, BB. 30. 1863.
2) Liebigs Ann. 59. 71. 64. 70. 70. 112. 73. 203. 3) Lassar-Cohn, HS. 17. 67.
4) Liebigs Ann. 168. 440. 5) Liebermann, BB. 18. 1982.

E. Kristallblättchen F. 53,8⁰, Siedep. bei 15 mm 196,5⁰, ll. in abs. A., Ae., Bzl., in Chloroform. Das Kalziumsalz ist in Azeton unl., das Silbersalz ist amorph, das Baryumsalz ein Kristallpulver, swl. in W. und A.

Cimicinsäure $C_{15}H_{28}O_2$.

V. In einer Blase am Abdomen einer Blattwanze (Rafigaster punktipenis).

D. Diese Säure ist Bestandteil einer unangenehm erstickend riechenden Flüssigkeit: Man stellt sie dar, indem man die Blattwanzen mit k. A. extrahiert, wäscht, dann an der Luft trocknen lässt und mit k. Ae. extrahiert, aus dem beim Verdunsten die fast reine S. sich abscheidet, man verwandelt sie in das Barytsalz, wäscht dieses mit W. und verdünntem Weingeist und zersetzt mit Salzsäure.

E. Eine gelbliche kristallinische Masse von ranzigem Geruch, der nicht identisch ist mit dem Geruche der Wanzen. F. 44⁰, unl. in W. sehr schwer l. in k. abs. A., sehr ll. in Ae., die Alkalisalze sind wasserlöslich, sie gehören der Ölsäurereihe an[1]).

$C_{16}H_{32}O_2$ Palmitinsäure $CH_3 . (CH_2)_{14} . COOH$.

V. Im tierischen Fett als Glyzerid, im Walrat an Cetylalkohol gebunden, im Lezithin, im Lanolin an Cholesterin gebunden, im Bienenwachs an Myristylalkohol gebunden, in der Galle, in den Fäzes und in der Adipocire, im Blutserum und in Transsudaten als Natronsalz; in käsigen Tuberkeln, sowie in faulem Eiter kommt die freie S. vor.

D. Man verseift Walrat mit alkoholischer Lauge, fällt mit Baryumchlorid, koliert und presst w. den Nd. aus, wäscht ihn mit A. und zerlegt ihn durch Kochen mit verdünnter Salzsäure. Dem Rückstaude entzieht man durch Ae. Cetylalkohol und kristallisiert die Palmitinsäure aus A. um.

E. Kristallisiert in Schuppen F. 62⁰ und siedet fast unzersetzt zwischen 339 und 356⁰. Die palmitinsauren Alkalien sind in A. unzersetzt l., während sie in wss. Lsg. in ausfallendes saures Salz und freies Alkali zerfallen. Die anderen Salze sind unl. in W. Das Magnesiumsalz erhält man als kristallinischen Nd., F. 120⁰. Das Silbersalz besteht aus kleinen glänzenden Blättchen.

Margarinsäure $C_{17}H_{34}O_2$.

V. Im Leichenwachs[2]). (Ist ein Gemenge von Palmitin- und Stearinsäure.)

$C_{18}H_{36}O_2$ Stearinsäure $CH_3 . (CH_2)_{16} . COOH$.

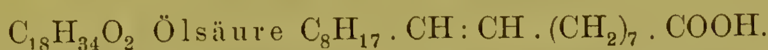
V. Im tierischen Fett als Glyzerid. Sie kommt stets mit der Palmitinsäure vergesellschaftet meist in gemischten Glyzeriden vor. Sonstiges V. wie das der Palmitinsäure. Je höher der F. eines Fettes liegt, desto reicher ist es für gewöhnlich an Stearinsäure.

D. Durch Verseifen von Talg mit Kali, Zerlegen der Seife mit Salzsäure, wiederholtes Umkristallisieren der freien SS. aus A.

[1]) Carius, Liebigs Ann. 114. 147. [2]) Ebert, BB. S. 775.

F. 71,5 °, erstarrt beim Erkalten grossblättrig kristallinisch, Siedep. bei 15 mm 232 °. Die Alkalisalze sind harte Seifen, welche in wss. Lsg. in saures Salz und freies Alkali zerlegt werden. Sie lösen sich unzersetzt in sd. Weingeist. Das Magnesiumsalz besteht aus mkr. Blättchen, wenn man es aus A. umkristallisiert.

Zwei vielleicht isomere Stearinsäuren werden von Thudichum und Bethe als Spaltungsprodukte von Gehirnstoffen beschrieben (S. d.).

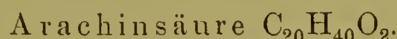


$C_{18}H_{34}O_2$ Ölsäure C_8H_{17} . CH : CH . $(CH_2)_7$. COOH.

V. In den meisten Fetten. Im Gehirne scheinen mehrere verschiedene Ölsäuren vorzukommen (Thudichum).

D. Man verseift Talg oder Schweinefett mit Kalilauge, zerlegt mit Salzsäure, erhitzt die freien SS. mit Bleioxyd auf 100 ° und extrahiert das ölsaure Blei mit Ae., in welchem es gut l. Das Bleisalz zerlegt man mit Salzsäure, fällt die Ölsäure mit Chlorbaryum und Ammoniak, kristallisiert den trockenen Niederschlag aus Weingeist um und zerlegt mit Weinsäure.

E. F. 14 °. Nadeln. Die alkoholische Lsg. reagiert neutral; die reine S. ist ziemlich gut luftbeständig, während die unreine sauerstoffgierig ist und bald sauer reagiert. Salpetersäure oxydiert sie sehr heftig, wobei alle flüchtigen Fettsäuren entstehen. Wenig salpetrige S. führt Ölsäure in feste Elaidinsäure $C_{14}H_{29}$. CH : CH . CH_2 . COOH über. Die ölsauren Salze schmelzen leicht, lösen sich in Weingeist und in Ae. Beim Schmelzen mit Kali entsteht Palmitinsäure, etwas Essigsäure und etwas Oxalsäure. Das Natriumsalz der Ölsäure kristallisiert aus abs. A., ist in siedendem Ae. l. F. 232—235 °. Das Baryumsalz ist l. in Bzl., A., Petrolae.

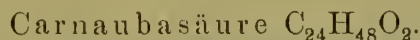


Arachinsäure $C_{20}H_{40}O_2$.

V. In der Butter, im Dermoidencystenfett.

D. Wird dargestellt wie die Stearin- und Palmitinsäure.

E. F. 77 °, kristallisiert in kleinen glänzenden Blättern, die Salze gleichen denen der Stearinsäure, das Silbersalz erhält man als Nd., der aus A. in Prismen kristallisiert.



Carnaubasäure $C_{24}H_{48}O_2$.

V. An Alkohole gebunden im Wollfett, kristallisiert aus A., F. 72,5 °, das Kalksalz ist unl. in Azeton und das Bleisalz schmilzt bei 110 bis 111 °, unl. in A. und Ae., ll. in kochendem Eg.



Hyaenasäure $C_{25}H_{50}O_2$.

V. Im Fette der Analdrüsen von Hyänen [1]). Im Lanolin [2]).

E. F. 77—78 °, Kristallkörner, das Kalksalz schmilzt bei 85—90 °, das Bleisalz ist swl. in sd. abs. A. und kristallisiert daraus in mkr. Nadeln.

[1]) Carius, Liebigs Ann. **129**. 168.

[2]) Schulze, Journ. f. prakt. Ch. **1873**, 162 und **1874**, 321.

Cerotinsäure $C_{26}H_{52}O_2$ [1]).

V. Im Bienenwachs im freien Zustande, im Wollschweisse der Schafe.

E. Kristallisiert in mikr. Nadeln F. 78°, ll. in sd. A. und organischen Solventien. Das Magnesiumsalz sintert zwischen 165—173°, schmilzt bei 174 bis 176°. Das Bleisalz ist nur in h. Bzl. l., kristallisiert daraus in Nadeln, F. 112,5—113,5°.

D. Man kocht Bienenwachs mit viel A. aus, destilliert den A. ab und presst den abgekühlten Rückstand des alkoholischen Auszuges aus, wäscht ihn mit h. W., befreit von W. und erwärmt mit Tierkohle. Man erhitzt nun den Rückstand durch 12 Stunden mit Kali und Kalikalk, verteilt die Masse in h. W. und neutralisiert mit Salzsäure. Die gefällten Kalksalze werden ausgewaschen, mit einem Gemisch von gleichen Teilen Bzl. und A. extrahiert und dann durch h. Salzsäure zerlegt. Die freien trocken gepulverten SS. extrahiert man mit der dreissigfachen Menge Methylalkohol bei 70°. Aus dem Filtrat kristallisiert Cerotinsäure, die man noch mehrfach aus Holzgeist umkristallisiert.

Melissinsäure $C_{30}H_{60}O_2$.

V. Im Bienenwachs (Marie)[2]).

E. Seidenglänzende Schuppen, F. 91°, fast unl. in Methyla. und in Ae., ll. in A. und Chlf. in der Wärme. Das Bleisalz kristallisiert aus Toluol in Nadeln, F. 118—119°, das Silbersalz ist amorph, in Chlf. und Toluol l., schmilzt unter Zersetzung bei 94—95°.

B. Fette.

Die tierischen Fette sind der Hauptsache nach neutrale Fettsäureester des Glyzerins, $CH_2 . OH$ z. T. auch des Cholesterins oder Isocholesterins und diesen

$$\begin{array}{l} CH_2 . OH \\ \dot{C}H \;. OH \\ \dot{C}H_2 . OH \end{array}$$

verwandten Substanzen. Von ungesättigten Fettsäuren kommt in erster Linie die Ölsäure ebenfalls in Form von Glyzeriden oder anderen Estern vor.

Die neutralen Fette sind nach folgendem Schema zusammengesetzt:

$$\begin{array}{lll} CH_2 . O . (CO . R.) & = & \text{Fettsäureradikal} \\ \dot{C}H \;. O . \quad \text{,,} & = & \text{,,} \\ \dot{C}H_2 . O . \quad \text{,,} & = & \text{,,} \end{array}$$

Aus dem Gemenge verschiedener Fettsäureester, die z. T. gemischte Ester sind, sind die folgenden rein dargestellt worden.

$C_3H_5(C_{14}H_{27}O_2)_3$ Trimyristin.

$$\begin{array}{l} CH_2 . O . CO . C_{13}H_{27} \\ \dot{C}H \;. O . CO . C_{13}H_{27} \\ \dot{C}H_2 . O . CO . C_{13}H_{27} \end{array}$$

V. In der Kochenille[3]).

E. Aus Ae. in Blättern kristallisierend F. 55°, beim Erhitzen auf 58° erstarrt es porzellanartig und schmilzt dann wieder bei 49°. Erhitzt man jetzt

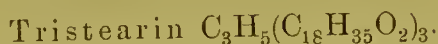
[1]) Henriquez, BB. 30. 1418. [2]) Annal. de chim. (7) 7. 145.
[3]) Liebermann. BB. 18. 1982.

eine halbe Minute lang auf 50°, so wird es wieder fest und zeigt den ursprünglichen F. 55°. Ll. in A., Bzl. und Chlf.


Tripalmitin $C_3H_5(C_{16}H_{31}O_2)_3$.

V. In vielen Fetten.

E. Undeutliche Kristalle, F. 65°, sll. in Ae.


Tristearin $C_3H_5(C_{18}H_{35}O_2)_3$.

V. In den festen Fetten der Tiere. Die D. aus Tierfetten ist ungemein schwierig, es kristallisiert; vorübergehend bei 55°, dauernd bei 71,5° schmelzend, lässt es sich im Vakuum unzersetzt destillieren, ist swl. in k. A., l. in kochendem.


Triolein $C_3H_5(C_{18}H_{33}O_2)_3$.

V. In Fetten.

E. Fl. Siedet unzersetzt im Vakuum, wl. in A., sll. in Ae.

Untersuchung des Fettes.

Man gewinnt die Fette zur Untersuchung am besten aus den getrockneten, wasserfreien Organen durch Extraktion mit Ae., Petroläther oder Tetrachlorkohlenstoff im Soxhletextraktionsapparat bis zur Erschöpfung des Gutes. Man darf nicht vergessen, dass die extrahierte Substanz nicht durchaus Fett ist, sondern eine Reihe anderer in den genannten organischen Solventien l. Stoffe enthält. In erster Linie ist daran zu denken, dass Lezithin, resp. dem Lezithin verwandte Körper, wie Kephalin etc., in dem Extrakt vorhanden sind. Die Best. der Phosphorsäure gibt einen Anhaltspunkt für die Menge der dem Fett beigemengten lezithinartigen Substanzen.

Man kann die Fette auch durch Auslassen (Ausschmelzen) zur Untersuchung erhalten. Natürlich ist dieses Verfahren kein quantitatives.

Tierische Fette enthalten kurz nach dem Auslassen nur kleine Mengen freier Fettsäuren. Sie bestehen vorwiegend aus neutralen Glyzeriden.

Die Fette sind in k. A. nur swl., ll. in Chlf., Tetrachlorkohlenstoff, Bzl., Petroleum und Petrolae.

Die Untersuchung der Fette geschieht nach bestimmten Konstanten: Verseifungszahl, Jodzahl, Reichert-Meisslzahl, Hehnerzahl, Azetylzahl.

Verseifungszahl.

Die Verseifungszahl gibt (in Promille ausgedrückt) die Menge Ätzkali an, welche zur Bindung aller in dem untersuchten Fette enthaltenen (freien und in Esterform enthaltenen) Fettsäuren notwendig ist.

Ausführung. 1—2 g des zu untersuchenden Fettes werden mit 25 ccm 4%iger alkoholischer Kalilauge unter Rückflusskühlung auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang im schwachen Sieden erhalten. Man schwenke den Kolben häufig um. Die noch w. Lsg. titriere man mit N.-Salzsäure und Phenolphtalein

als Indikator zurück. In der gleichen Menge alkoholischer Kalilauge bestimme man den ursprünglichen Titer.

Jodzahl.

Die Fette enthalten neben den n. Fettsäuren ungesättigte Fettsäuren, die Halogene aufzunehmen vermögen.

Die Jodzahl gibt nun an, wieviel Prozente Jod von einem Fette aufgenommen werden.

Ausführung nach Hübl. Man löst 25 g Jod in 500 ccm A. und 30 g Sublimat in 500 ccm A., mischt beide Lsgg. vor dem Versuche. Das Reagens soll 24 Stunden lang gemischt stehen. Nach dieser Zeit ist es schlecht brauchbar.

Man löst etwa 1 g Fett in 10 ccm Chlf., lässt 25 ccm der Jodlsg. zulaufen, schliesst die Stöpselflasche und hält sie an einem dunklen Orte etwa 18 Std. Hierauf setzt man 15—20 ccm einer 10%igen Jodkaliumlsg. zu, schüttelt um und verdünnt mit 500 ccm W. und titriert mit Natriumthiosulfatlsg. zurück, bei Verwendung von Stärke als Indikator.

Das absorbierte Jod wird auf Prozente der angewendeten Fettmenge umgerechnet; die gefundene Zahl ist die Jodzahl.

Beispiel: 0,8 g Fett in 10 ccm Chlf. gelöst werden mit 25 ccm Jodlsg. versetzt. Diese Jodlsg. erforderte 60,9 ccm einer Thiosulfatlsg., welche so gestellt war, dass 16,45 ccm genau 0,2 g Jod entsprachen. Für die Rücktitration wurden 21,4 ccm Thiosulfatlsg. verwendet. Es wurde also so viel Jod von dem Fette aufgenommen, als 60,9—21,4 = 39,5 ccm Thiosulfatlsg. entspricht. Nun entsprechen 0,2 g Jod 16,45 ccm der Thiosulfatlsg., folglich $\frac{0,2 \cdot 39,5}{16,45} =$ 0,4802 Jod. Es absorbierten also 0,8 g Fett 0,4802 Jod. 100 g Fett absorbierten also 60,02 g Jod. Die Jodzahl dieses Fettes ist daher 60,02.

Die Jodzahl des Menschenfettes ist 58,9—73,3.

Die Reichert-Meisslzahl.

Diese gibt die Anzahl ccm einer $\frac{N}{10}$ Kalilauge an, die zur Neutralisation der löslichen flüchtigen Fettsäuren notwendig sind, die aus 5 g Fett beim Reichertschen Destillationsverfahren erhältlich sind.

Ausführung: Genau 5 g Fett, 2 g festes Ätzkali und 50 ccm 70%iger A. werden auf dem Wasserbade in einem 200 ccm -Kolben verseift, bis der A. völlig verdampft ist. Die gebildete Seife löst man in 100 ccm W. und setzt 40 ccm 10%ige Schwefelsäure zu und ein Stückchen Bimstein, man destilliert nun langsam 110 ccm (innerhalb einer Stunde) ab und filtriert 100 ccm durch ein trockenes Filter in einen Messkolben und titriert mit $\frac{N}{10}$ Kalilauge bei Gegenwart von Phenolphtalein, rechnet auf die Gesamtmenge des Destillates um. Die gefundene Zahl ist die Reichert-Meisslzahl.

Die Hehnerzahl.

Diese gibt in Prozenten den unverseifbaren Anteil, sowie die Menge unl. Fettsäuren an.

Ausführung: Das (geschmolzene und filtrierte) Fett wird (3—4 g) mit 2 g Ätzkali und 50 ccm A. in einer Porzellanschale auf dem Wasserbade erhitzt bis klare Lsg. erfolgt ist und der Zusatz von einem Tropfen dest. W. keine Trübung hervorbringt; dann dampft

man den A. ab und löst den Rückstand in 150 ccm W., setzt verdünnte Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaktion zu, erhitzt die Flüssigkeit, bis die Fettsäuren als klares Öl schwimmen, filtriert auf einem gewogenen, mit h. W. benetzten Filter, wäscht die Fettsäuren auf dem Filter mit h. W. aus, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagiert, steckt den Trichter mit dem Filter noch bevor die Waschflüssigkeit abgelaufen in k. W., um die Fettsäuren erstarren zu lassen, trocknet dann das Filter mit den Fettsäuren bei 100° zur Konstanz.

Azetylzahl.

Sie gibt die Milligramme Ätzkali (KOH) an, welche zur Neutralisierung der Essigsäure verwendet werden, die bei der Verseifung von 1 g azetylierten Fettes entsteht.

Die hydroxylhaltigen Fettsäuren lassen sich mit Essigsäureanhydrid azetylieren und jedem alkoholischen Hydroxyl entspricht eine eintretende Azetylgruppe.

Ausführung (nach Benedikt-Lewkowisch)[1]: 10 g Fett werden mit 20 g Essigsäureanhydrid 1—2 St. unter Rückflusskühlung erhitzt, die Lsg. wird mit 500 ccm siedendem W. vermischt und unter CO_2-Durchleitung eine 1/2 St. erhitzt. Dann lässt man das Gemisch sich scheiden, hebert das W. ab und kocht noch 3 mal die Ölschichte mit W. aus, bis das W. auf Lakmus nicht mehr sauer reagiert. Durch zu langes Kochen tritt Verseifung des Azetylproduktes ein. Man filtriert durch ein trockenes Filter im Trockenschrank, verseift dann etwa 5 g des azetylierten Produktes mit einer gemessenen Menge alkoholischem Kali und geht nun nach einem der beiden folgenden Verfahren vor:

1. Destillationsverfahren. Man übersättigt die alkalische Flüssigkeit mit 10%iger Schwefelsäure und destilliert die saure Flüssigkeit im Dampfstrom und gewinnt 600—700 ccm Destillat. Das Destillat titriert man mit $\frac{N}{10}$ Lauge und Phenolphtalein. Die Anzahl verbrauchter ccm wird mit 5,61 multipliziert und durch das Gewicht der verwendeten Substanzmenge dividiert. Das Resultat ist die Azetylzahl.

Oder 2. Filtrationsverfahren. Man setzt zu der verseiften Masse soviel Normalschwefelsäure zu, als genau der verwendeten Menge alkoholischen Kalis entspricht und erwärmt vorsichtig. Die Fettsäuren sammeln sich auf der Oberfläche. Man filtriert die Fettsäuren ab, wäscht mit siedendem W. aus, so lange das Waschwasser sauer reagiert und titriert mit N Kali. Berechnung wie beim Destillationsverfahren.

Die Azetylzahl ist nur dann eine **Konstante**, wenn das Fett ausschliesslich Triglyzeride enthält. Sonst ist sie eine **variable** Zahl für Fett, welche Alkohole, Monoglyzeride, Diglyzeride, oxydierte SS. und unbekannte SS. anzeigt.

Säurezahl.

Diese gibt in Milligrammen die Menge Ätzkali (KOH) an, welche notwendig ist, um die in 1 g Fett enthaltenen freien Fettsäuren zu neutralisieren.

Ausführung: Man wägt 10 g Fett ein, löst diese in 50 ccm A. und titriert mit $\frac{N}{10}$ Lauge und Phenolphtalein.

(**Köttstorferzahl.** Diese drückt die freie S. durch die Anzahl von ccm normaler Kalilauge aus, die zur Neutralisation von 100 g Fett nötig sind.)

Glyzerinbestimmung im Fett.

Liegen nur Triglyzeride vor, so lässt sich aus der Verseifungszahl der Glyzeringehalt ohne weiteres berechnen. 1 g verwendetes KOH entspricht einem Gehalt von 0,54 664 g Glyzerin.

[1]) Journ. Soc. Chim. Industr. 1897. 503.

Glyzerinbestimmung in Fetten nach den Azetinverfahren von Benedikt-Cantor[1]).

Man verseift 20 g Fett mit alkoholischem Kali, verdunstet den A. auf dem Wasserbade, versetzt die Seife mit verd. Schwefelsäure, filtriert von den freien Fettsäuren ab, neutralisiert das Filtrat mit Baryumkarbonat, filtriert und verdunstet auf dem Wasserbade fast zur Trockne, zieht dann mit A.-Ae. aus, dunstet den Auszug ein, trocknet den Rückstand (Rohglyzerin) im Exsikkator und wägt. Dann werden 1,5 g des Rohglyzerins mit 7—8 ccm Essigsäureanhydrid und 3 g geschmolzenem Natriumazetat $1^1/_2$ St. lang unter Rückflusskühlung erhitzt, man giesst dann 50 ccm w. W. durch den Kühler und löst unter Umschwenken das gebildete Azetin (Glyzerin-Triazetat) auf. (Triazetin ist mit Wasserdämpfen flüchtig, man darf also den Kühler beim Lösen nicht abnehmen.) Die Lsg. wird von dem flockigen Nd. in einen weithalsigen $^1/_2$ l-Kolben abfiltriert und erkalten gelassen. Man setzt Phenolphtalein zu und neutralisiert genau die freie Essigsäure mit verd. Natronlauge. Man neutralisiert bis zum Auftreten eines rötlich gelben Tones. Dann setzt man 25 ccm 10 %ige Lauge zu, kocht $^1/_4$ St. lang und titriert den unverbrauchten Überschuss zurück. Vorher bestimmt man titrimetrisch genau den Gehalt der verwendeten 10 %igen Lauge. 1 ccm zur Bindung der bei der Verseifung entstandenen Essigsäure verbrauchten Normallsg. entspricht 0,03067 g Glyzerin.

Unverseifbarer Anteil.

Die Fette enthalten ausser den Glyzeriden der Fettsäure meist noch Fettsäureester der Cholesterine und anderer Alkohole, freies Cholesterin und Lezithin, sowie andere noch nicht genau bekannte Substanzen.

Bei der, wie beschrieben, vorgenommenen Verseifung ist der unverseifbare Anteil meist, wenn nicht grössere Mengen vorhanden, in der Seife gelöst und kann dieser mit Ae., Petrolae. oder Chlf. entzogen werden. Manchmal geht hierbei ein wenig der Seife mit in Lsg. Die schwierige Scheidung der ätherischen Schichte von der Seifenlsg. wird beschleunigt durch Zusatz von etwas A. oder Glyzerin. Der Rückstand des ätherischen Auszuges ist der unverseifbare Anteil des untersuchten Fettes.

Menschenfett enthält	0,33 % Unverseifbares.	Wollwachs	43,1—51,8 %
Knochenfett	0,5—1,8 %	Bienenwachs	52,0—55,6 %
Schweinefettt	0,35 %.	Walrat	51,5 %.

Abscheidung und Trennung der einzelnen Fettsäuren.

Liegt die Verseifungszahl über 200 und die Reichert-Meisslzahl über 5, so sind im Fette flüchtige Fettsäuren vorhanden.

Quantitative Trennung der gesättigten und ungesättigten Fettsäuren.

Man verseift 3—4 g Fett in üblicher Weise, neutralisiert mit Essigsäure und verdünnt mit W. auf 100 ccm. Man löst 3 g Bleizucker in 180 ccm W., kocht auf und giesst die Bleilsg. unter Umschütteln in die Seifenlsg. Man füllt den Kolben nun ganz mit h. W. und lässt erkalten. Nun filtriert man, wäscht die Bleiseifen mehrfach mit h. W., lässt auskühlen und filtriert. Die Hauptmasse der Bleiseifen hängt an den Kolbenwänden. Man übergiesst die Bleisalze mit 150 ccm Ae. und verteilt die Bleisalze in diesem und erwärmt unter Umschütteln. Sobald die ungelösten Bleisalze sich in ein feines Pulver verwandeln, lässt man den Ae. auskühlen, filtriert durch ein Faltenfilter in einen

[1]) Zeits. f. angew. Ch. 1888. 460.

Scheidetrichter und bringt mit kleinen Mengen Ae. die ungelösten Bleisalze auf das Filter. Die ätherische Lsg. wird nun mit verdünnter Salzsäure geschüttelt, dann trennt man die Ätherschichte ab und wäscht sie nochmals mit W., filtriert nun die ätherische Lsg. in einen Kolben und destilliert den Ae. im CO_2-Strom ab. Der Rückstand nach Abdestillieren des Ae. besteht aus den ungesättigten SS., die man nun trocknet und wägt. (Nach Varrentrapp-Lewkowitsch).

Verschiedene tierische Fette und Öle.

Die Öle der Seetiere haben hohe Jodzahlen, nehmen sehr viel Sauerstoff auf und geben kein Elaidin (Einwirkungsprodukt von salpetriger S. auf Olein), ähneln also den trocknenden vegetabilischen Ölen, während die Öle der Landtiere den nicht trocknenden vegetabilischen Ölen ähnlich sind, da sie niedrige Jodzahlen zeigen, Sauerstoff nicht leicht absorbieren und harte Elaidine liefern.

Die Leberöle der Seetiere enthalten viel Cholesterin und andere unverseifbare Substanzen. In Schwefelkohlenstoff gelöst geben sie mit konz. Schwefelsäure blaue Färbung; (ranzige Öle geben bei dieser Reaktion Purpurfärbung). Lässt man die Chloroformlsg. eines Leberöles nach dem Durchschütteln mit Phosphormolybdänsäure stehen, so bildet sich ein blauer Grenzring. Ranzige Leberöle geben hiebei keine deutliche Färbung.

Im Dorschleberöl kommen Fettsäuren der Reihe $C_nH_{2n-6}O_2$ vor, ferner Cholesterin 0,46—1,32 %, einige Basen in minimaler Menge und 0,02 % Jod in organischer Bindung.

Walfischtran besteht fast ausschliesslich aus Glyzeriden.

Delphintran besteht aus Glyzeriden und Cetylpalmitat.

Menschenfett

besteht hauptsächlich aus Tripalmitin und Dioleostearin, enthält weder Myristinsäure noch Laurinsäure. Spez. Gew. bei 15° 0,9179, Erstarrungspunkt 15°, F. 17,5°[1]), Verseifungszahl 193,3—204,3, Jodzahl 57,2—66,31 (verschiedene Beobachter), Reichert-Meisslzahl 0,25—2,12 (verschiedene Beobachter). Hehnerzahl 93,92—96. Brechungsexponent mit dem Butterrefraktometer bei 40° 49,6—53.

Die Fettsäuren aus Menschenfett haben Erstarrungspunkt 30,5°, F. 35,5°, Jodzahl 64, Jodzahl der flüchtigen Fettsäuren 43,3. Die Jodzahl des Fettes steigt von der Geburt von 43,3 bis auf 67,25 nach einem Jahre, wodann sie konstant bleibt.

Das Menschenfett enthält kleine Mengen freier S. 0,003—0,062 %[2]). Leberfett 1,4482 %. Das Fett der Neugeborenen ist konsistenter als das Erwachsener. Die Fettsäuren Neugeborener haben F. 51°, Erwachsener 38°[3]). Menschenfett enthält Cholesterin 0,25 % und Lezithin 0,08 %. Spez. Gew. 0,9179.

---

1) Mitchell Analyst. 1896, S. 172. 2) F. Hofmann, Festschrift f. C. Ludwig 1875.
3) L. Langer, Wiener Akad. d. Wiss. 1881.

Verseifungszahl des Fettes Erwachsener 193,9—200, bei Kindern 204,3. Die Reichert-Meisslzahl ist an der untersten Grenze, welche überhaupt für Säugetierfette nachgewiesen wurde. Das Fett der Neugeborenen nähert sich in seiner Zusammensetzung dem Milchfett ausserordentlich. Jodzahl 62,5—73,3 bei Erwachsenen, bei Kindern 47,3—58,1. Das Fett Erwachsener besteht fast ausschliesslich aus Glyzeriden der Ölsäure, Palmitinsäure und Stearinsäure. Das menschliche Fett zeigt in seiner chemischen Zusammensetzung kein Unterscheidungsmerkmal gegenüber den Fetten der übrigen höheren Säugetiere [1].

Frauenmilchfett.

Das Fett der Frauenmilch ist sehr arm an flüchtigen und wasserlöslichen SS., reich an ungesättigten SS. (1,4 % flüchtige SS., 1,9 % wasserlösliche SS., 41,4 % ungesättigte SS.) Die flüchtigen SS. enthalten höchstens Spuren von Buttersäure; die Fettsäuren bestehen aus Capron-, Capryl- und Caprinsäure, Palmitin-, Stearin- und Ölsäure, wahrscheinlich auch aus Myristinsäure.

F. der unlöslichen Fettsäuren 37—39° C.

F. des Fettes selbst 30—31° C.

Wollfett.

Enthält weder Stearinsäure noch Palmitinsäure. Hingegen Cholesterin, Isoscholesterin, Cerylalkohol. Marchetti fand im Lanolin einen A. $C_{12}H_{24}O$. F. 102—104°. Lanolinalkohol benannt, der durch Chromsäure zu Lanolinsäure $C_{12}H_{22}O_3$ oxydiert wird [2].

Bienenwachs.

Besteht hauptsächlich aus roher Cerotinsäure, welche 40 % homologer SS. enthält und aus Myricylpalmitat, kleinen Mengen freier Melissinsäure $C_{30}H_{60}O_2$ oder $C_{31}H_{62}O_2$, Myricylalkohol, Cerylalkohol. Heptacosan $C_{27}H_{56}$, Hentriacontan $C_{31}H_{64}$. Der Kohlenwasserstoffgehalt des Bienenwachses beträgt 13 %.

C. Kohlenoxyd und Kohlensäure.

Kohlenoxyd CO.

V. In den Blut- und Respirationsgasen.

E. Mit bläulicher Flamme brennendes, giftiges Gas.

In der Gasanalyse trennt man Kohlenoxyd von Methan und Wasserstoff durch eine Chromsäurelsg., die Kohlenoxyd rasch zu Kohlensäure oxydiert [3].

Eine salzsaure Kupferchlorürlsg. absorbiert Kohlenoxyd. Noch besser absorbiert eine ammoniakalische Kupferchlorürlsg. Ammoniakalische Silberlsg. wird schon in der Kälte von Kohlenoxyd reduziert.

[1] Jaeckle, HS. 36. 53. [2] Atti R. Acad. dei Lincei Rom (5) 3. II. 352.
[3] Ludwig, Liebigs Ann. 162. 47.

Ebenso wird Palladiumchlorürlsg. von Kohlenoxyd zu Palladium reduziert. (Man verwendet eine Lsg. die in 10 ccm 1 mg Chlorür und 2 Tropfen Salzsäure enthält.) Am besten weist man Kohlenoxyd nach, indem man das zu untersuchende Gas mit frischer Blutlsg. schüttelt. Das Blut zeigt dann bei spektralanalytischer Untersuchung den Streifen des Kohlenoxydhämoglobins, der zum Unterschiede von den Streifen des Oxyhämoglobins durch Schwefelammonzusatz nicht verändert wird. (S. Spektraltafel).

CO_2 Kohlensäure, Kohlensäureanhydrid.

V. In der Exspirationsluft, in den Darmgasen, in den Gasen der Gewebe, Sekrete und Exkrete kommt die Kohlensäure frei vor; ausserdem gebunden als kohlensaures, oder saures kohlensaures Salz in allen Gewebsflüssigkeiten.

E. Gas von schwachsaurer Reaktion in wss. Lsg. W. absorbiert bei gewöhnlichem Druck und gewöhnlicher Temperatur etwa das gleiche Vol. CO_2.

Die Salze sind meist kristallisierende Verbindungen. Als zweibasische Säure gibt die Kohlensäure zwei Reihen von Salzen, saure und normale. Die sauren Salze zerfallen schon beim Erwärmen ihrer Lsgg. auf 55—60°, ebenso beim Evakuieren der Lsgg. Mit verd. SS. zusammengebracht brausen alle Karbonate auf.

CO_2 trübt beim Durchleiten Kalkwasser und Barytwasser.

Quantitativ bestimmt man sie durch Durchleiten des (trockenen) Gases durch Kalilauge oder durch Absorption einer Gasprobe im Eudiometer mittelst einer Kalikugel.

D. Oxyfettsäuren.



$H . C(OH)_2$ / $COOH$ Glyoxylsäure $C_2H_4O_4$.

V. Bei der Autooxydation des Glykokolls, des Kreatins und Kreatinins [1]) sowie im Harne (?).

E. Das Kalziumsalz reduziert bei Siedehitze Silberlsg. unter Spiegelbildung. Charakteristisch ist das Kalziumsalz, welches mit überschüssigem Kalkw. ein unl. basisches Salz $Ca_3(C_4H_5O_8)_2$ gibt. In einer wss. Glyoxylsäurelsg. erzeugt Phenylhydrazin einen charakteristischen Nd. von Phenylhydrazinglyoxylsäure $C_6H_5 . N_2H : CH . COOH$. Sie gibt mit Tryptophan (s. d.) eine rotviolette Farbenreaktion. Die Glyoxylsäure ist eigentlich eine Aldehydsäure, der Formel $COH . COOH$. Die wasserhaltige Säure $CH(OH)_2 . COOH$ kristallisiert im Exsikator in rhombischen Prismen.

Nachweis. Zur Identifizierung dient am besten die Verbindung mit Aminoguanidin: $NH_2 . C(NH) . N : CH . COOH$. Die kristallwasserfreie Substanz hat F. 155°).

[1]) Dakin, Journ. of biolog. chem. I. 271.

$C_3H_6O_3$ Milchsäuren $CH_3 . CH(OH) . COOH$.

Razemische α-Milchsäure.

(i-Milchsäure, Äthylidenmilchsäure, Gärungsmilchsäure, α-Oxypropionsäure.)

V. Inkonstant im Magen- und Darminhalt bei Gärungen, in den Muskeln neben Fleischmilchsäure[1]). In der grauen Substanz des Gehirnes (Gscheidlen)[2]), aber, alle Angaben über das Vorkommen von inaktiver Milchsäure in den Organen (ausser im Mageninhalt) sind nach Moriya[3]) unrichtig.

Sie entsteht beim Erhitzen oder auch blossem Stehenlassen von Zucker mit verdünnter Lauge, bei der Milchsäuregärung der Kohlehydrate.

Milchsaurer Kalk gärt bei der Buttersäuregärung zu buttersaurem Kalk unter Abspaltung von Wasserstoff und Kohlensäure. Spaltpilze erzeugen aus Milchsäure Propionsäure, Essigsäure und manchmal n.Valeriansäure. Bei anaërober Gärung erhielten Kerry und Fränkel[4]) aus Milchsäure Propylalkohol, Ameisensäure und Buttersäure.

E. Sirup, welcher aber durch Destillation im Vakuum gereinigt bei starkem Abkühlen kristallisiert[5]).

Die kristallisierte Milchsäure hat F. $+ 1^0$, sie ist sehr hygroskopisch und zerfliesslich.

L. in W., A., Ae., reagiert und schmeckt stark sauer, geht mit Wasserdämpfen zum kleinen Teil über. Die S. geht beim Stehen über Schwefelsäure sowie durch Erhitzen in das Anhydrid über.

Auf 150^0 im trockenen Luftstrom erhitzt geht die Milchsäure in das in Nadeln kristallisierende Laktid $CH_3 . CH . O . CO$



$CO . O . CH . CH_3$

über: $C_6H_8O_4$, F. $124{,}5^0$, Siedep. 255^0, welches beim Kochen mit W. und Zinkkarbonat das Zinksalz der i-Milchsäure liefert. (Aktive Milchsäure kann auf diesem Wege in inaktive übergeführt werden.)

Die Alkalisalze der Milchsäure sind Sirupe, nur das Lithiumsalz kristallisiert sehr schön und ohne Kristallw. Bleisalz und Barytsalz sind amorph, ll. in W.

Charakteristisch ist die Zinkverbindung, sowie die Kalziumverbindung.

Das Zinklaktat $Zn(C_3H_5O_3)_2 + 3H_2O$, swl. in W., unl. in A. 18,18 % Kristallw. enthaltend; (Das Zinksalz der aktiven Milchsäure kristallisiert mit 2 Mol. W.), verliert bei 110^0 das gesamte Kristallw.

Kalziumlaktat $Ca(C_3H_5O_3)_2 + 5H_2O$ blumenkohlähnliche Kugeln von feinen mikroskopischen Nadeln. (Das Kalziumsalz der aktiven S. hat dieselbe Kristallform aber nur 4 Mol. Kristallw.)

Die Gärungsmilchsäure gibt wie die aktiven Milchsäuren die Uffelmannsche Reaktion (s. Fleischmilchsäure).

---

1) Heintz, Liebigs Ann. **157**. 320. 2) Pflügers Arch. S. 171. 3) HS. **43**. 397.
4) M. f. C. **12**. 350. 5) Krafft und Dyes, BB. **28**. 2589.

d-Milchsäure (Fleischmilchsäure, Paramilchsäure) $CH_3 . CH(OH) . COOH$.

V. Im Harn unter pathologischen Umständen bei Sauerstoffmangel, Intoxikationen etc. in grösseren Mengen, in Muskeln, Gehirn etc.

Die Milchsäure in allen Organen, auch im Gehirn ist d-Milchsäure, alle Angaben über inaktive Milchsäure sind unrichtig[1]).

E. Farb- und geruchloser Sirup, ll. in W., A., Ae., im Vakuum destilliert kristallisiert sie, mit Wasserdämpfen ist sie etwas flüchtig. $\alpha_D = + 3,5^0$.

Die Salze sind linksdrehend. Charakteristisch ist das Zinksalz mit 2 Mol. Kristallw. (gärungsmilchsaures Zinksalz enthält 3 Mol. Kristallw.) $(C_3H_5O_3)_2 Zn + 2 H_2O$, $\alpha_D = - 6,06$, und das Kalksalz $(C_3H_5O_3)_2Ca + 4 H_2O$, Doppelbüschel von ausserordentlich feinen Nadeln. Das Kalksalz kann auch mit 4 1/2 Mol. H_2O kristallisieren.

Nachweis: Reaktion von Uffelmann: 2—4 %oige Phenollsg. mit einigen Tropfen Eisenchlorid blauviolett gefärbt, wird durch Milchsäure kanariengelb.

Nachweis der Milchsäure in Organen (nach Hammarsten).

Man kocht die Organe erschöpfend mit W. aus, koaguliert in der Siedehitze unter Zusatz von wenig Schwefelsäure, filtriert h. und neutralisiert die h. Flüssigkeit genau mit Baryt, filtriert und dampft zum Sirup ein, den man mit A. völlig erschöpft. Aus dem alkoholischen Extrakt destilliert man den A. ab und schüttelt den Rückstand mit Ae. aus. Den in Ae. unl. Teil nimmt man mit W. auf, säuert mit Phosphorsäure stark an und extrahiert nun die Milchsäure erschöpfend mit Ae. am besten im Schacherlapparat. (Apparat zur kontinuierlichen Ertraktion von Flüssigkeiten mit Ae.) Der Ae. wird abdestilliert, der Rückstand mit W. verdünnt und mit Zinkoxyd oder Zinkkarbonat gekocht, nach einer halben Stunde die h. Lsg. abfiltriert, eingeengt und der Kristallisation überlassen. Die ausgeschiedenen Kristalle werden lufttrocken auf Kristallwassergehalt durch Trocknen bei 115° und auf Zinkoxydgehalt durch sehr vorsichtiges Verbrennen der trockenen Kristalle geprüft.

Fleischmilchsaures Zink hat 14,58 % Kristallw. Das wasserfreie Salz enthält 33,42 % ZnO.

Quantitative Bestimmung. Die ätherische Milchsäurelsg. wird abgedunstet mit W. versetzt und mit Bleiessig etwa vorhandene Schwefelsäure entfernt, man filtriert und versetzt mit mehr Bleiessig und mit alkoholischem Ammoniak so lange noch ein Nd. erfolgt. Derselbe wird abfiltriert, mit A. gewaschen und bei 100° getrocknet. Er hält 78,5 PbO entsprechend der Formel $3PbO . 2C_3H_6O_3$ (Palm). Das Verfahren ist unverlässlich.

$C_4H_8O_3$ β-Oxybuttersäure $CH_3 . CH(OH) . CH_2 . COOH$.

V. Bei schwerem Diabetes im Harne, bei Scharlach, Masern. Stets zusammen mit Azetessigsäure[2]). Im Blute der Diabetiker[3]).

In schweren Fällen von Diabetes werden täglich bis zu 20 und 30 g der S. im Harne ausgeschieden.

1) Moriya, HS. 43. 397. 2) E. Külz, Z. f. Biol. 20. 165.
3) Hugounonque, C. r. soc. biol. 1887. 161.

E. Ist von Magnus-Levy[1]) kristallisiert erhalten worden, sonst erhält man sie als farblosen mit Wasserdämpfen nicht flüchtigen Sirup. Sie kristallisiert in glashellen Platten F. 49—50°. L. in W., A. und Azeton.

$\alpha_D = -$ 24,12°. Die Salze drehen ebenfalls links, wie die Säure, sie sind ll. in W., swl. in abs. A., aus dem sie durch Ac. gefällt werden.

Erhitzt man β-Oxybuttersäure mit W. oder verdünnter Schwefelsäure, so wird sie in α-Crotonsäure $CH_3 . CH : CH . COOH$ (F. 71—72°) und W. gespalten. Mit Chromsäuremischung oxydiert liefert sie Azeton.

Synthetisch erhält man die i-β-Oxybuttersäure durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Azetessigester[2]).

D. Aus Harn. Man benützt nur Harne, welche die Eisenchloridreaktion der Azetessigsäure stark zeigen. Man gärt sie ganz frisch mit Hefe, verdampft sie zum Sirup, vermischt mit dem 3fachen Vol. A., destilliert den alkoholischen Auszug ab, säuert den Rückstand mit Schwefelsäure an und schüttelt mit Ae. aus. Der Aetherrückstand wird in W. gelöst, filtriert, mit Tierkohle entfärbt, genau mit Natronlauge neutralisiert und zum Sirup eingedampft. Dieser Sirup gibt mit konz. Silbernitratlsg. zusammengebracht einen Brei haarfeiner dicht verfilzter Nadeln; man saugt diese ab und kristallisiert sie aus lauwarmem W. um.

Das Silbersalz $C_4H_7O_3Ag$ bildet vakuumtrocken stern- und garbenförmig angeordnete sehr feine Nadeln, schmilzt bei schnellem Erwärmen auf 100°, bei langsamem nicht. $\alpha_D = -$ 10,1° in 4% Lsg., — 8,64 in 1,4% Lsg.

Das Zinksalz kristallisiert in Nadeln, die sich schwer in A. lösen und auch nicht ganz leicht in W., das Kadmiumsalz kristallisiert in Nadeln.

Nachweis. Wenn der vergorene Harn linksdrehend ist, so dampft man ihn zum Sirup ein, mischt mit dem gleichen Vol. konz. Schwefelsäure und destilliert ohne Kühler ab. Es bildet sich hierbei α-Krotonsäure. Das Destillat kühlt man gut, wobei diese S. auskristallisiert. Kristalle F. 72°. Erhält man keine Kristalle, so schüttelt man das Destillat mit Ae. und untersucht den Rückstand nach Abdunsten der ätherischen Lsg. auf Kristalle von F. 72°.

Quantitative Best. im Harn nach Darmstädter[3]). 100 ccm Harn werden mit Soda schwach alkalisch gemacht und fast zur Trockne abgedampft, mit 150—200 ccm 50—55%iger Schwefelsäure unter Ersatz des abdestillierten W. 2—2½ St. destilliert, bis 300—350 ccm übergegangen sind. Das Destillat wird ausgeäthert, der Ae. verjagt, der Rückstand auf 160° erhitzt, um die Fettsäuren zu vertreiben in W. gelöst, filtriert und titriert. 100 ccm 1/10 N Natronlauge entsprechen 0,86 g Krotonsäure. Der für Krotonsäure gefundene Wert mit 1,21 multipliziert gibt den Wert für β-Oxybuttersäure.

Quantitative Best. nach Bergell[4]). 100—300 ccm Harn werden bei schwach alkalischer Reaktion auf dem Wasserbade zum Sirup eingeengt, der Rückstand wird nach dem Erkalten zunächst mit einem Phosphorsäuresirup unter Kühlung, dann mit 20—30 g fein gepulverten, geglühten Kupfersulfats und 20—25 g sehr feinkörnigen Sandes verrieben, wodurch ein trockenes Pulver erhalten wird. Die so getrocknete Substanz bringt man in eine Soxhlethülse und erschöpft mit abs. Ae. völlig, was in einer Stunde erreicht ist. Der Ae. wird abdestilliert, der Rückstand in 20 ccm W. gelöst, mit sehr wenig Tierkohle entfärbt, und polarimetrisch untersucht. $\alpha_D = -$ 24,12° (nach Magnus-Levy).

Lanopalminsäure $C_{16}H_{32}O_3$.

V. Im Wollschweiss[5]).

E. F. 87—88°, erstarrt bei 85—83° zu strahlenförmigen Kristallen. Unl.

1) AePP. 45. 389. 2) Wislicenus Liebigs Ann. 149. 205.
3) E. Darmstädter, HS. 37. 355. 4) HS. 33. 310.
5) Darmstädter und Lifschütz, BB. 29. 2890; 31. 71.

in W., löst sich aber in W. bei Gegenwart von nur wenig A. beim Kochen klar auf und erstarrt beim Erkalten zu einem weissen kristallinischen Brei. Ll. in allen organischen Solventien, unl. in wss. Alkalien. Das neutrale Kalisalz ist nur in der Wärme beständig, während es in der Kälte in das saure Salz und freies Alkali zerfällt.

D. Die Säure findet sich in dem alkohollöslichen Anteil der Kaliseife aus Wollschweiss. Man verwandelt die SS. in die Kalksalze, zersetzt diese, nach vorhergehender Entfernung der Alkohole mittelst Azeton, mit Salzsäure, verwandelt die SS. mittelst Magnesiumazetat in Magnesiumsalze. In dem in h. A. unl. Magnesiumsalz findet man die Lanopalminsäure, die man frei macht und aus Methylalkohol fraktioniert kristallisiert.

Die S. zeichnet sich durch ihre Eigenschaft aus in geschmolzenem Zustande sich mit W. zu emulgieren.

Lanocerinsäure $C_{30}H_{60}O_4$.

V. Im Wollschweisse der Schafe.

E. Die freie S. geht leicht in das Lakton über. Sie ist fast unl. in W. und k. A. ll. in h. A. Auch in wss. Alkalien fast unl., sodass die Salze nur aus alkoholischer Lsg. dargestellt werden können. Aus A. kristallisiert die freie S. in mikroskopischen Blättchen, die zu harten spröden Krusten eintrocknen. In Bzl. schwer l., anscheinend unter Abspaltung eines $^1/_2$ Mol. W. Beim Erhitzen fällt sie bei 102^0 zusammen, schmilzt bei klar bei 104—105^0 und erstarrt wieder bei 103—101^0 zu einer weissen Kristallmasse, die den früheren F. besizt.

Die S. ist nach der Analyse ihres Kaliumsalzes eine Dioxysäure.

Beim Schmelzen auf 110—115^0 entsteht das innere Anhydrid der Lanocerinsäure $C_{30}H_{58}O_3$.

Durch Kochen mit wss. Salzsäure erhält man das Lanocerinlakton als völlig neutrale Substanz $C_{30}H_{58}O_3$. F. 86^0, erstarrt kristallinisch bei 85,5—85^0. Ll. in siedendem A., Ae. und kristallisiert beim Erkalten wieder heraus. In Kohlenwasserstoffen auch in der Kälte ll.

Das innere Anhydrid entsteht anscheinend aus der Dioxysäure durch Austritt eines Mol. H_2O aus den beiden Hydroxylgruppen, während die Karboxylgruppe intakt bleibt. Bei der Bildung des Laktons hingegen verliert die Karboxylgruppe und ein Hydroxyl zusammen ein Mol. H_2O.

D. Der in A. unl. Anteil der Seife aus Wollschweiss wird mit Azeton erschöpft und dann der Rückstand in verd. A. gelöst und bei gelinder Wärme und nach stärkerer Verdünnung die nötige Quantität Salzsäure zugesetzt, schnell filtriert und gewaschen. Kleine Mengen Lakton entfernt man mit w. Ae.[1]).

---

[1]) Darmstädter und Lifschütz, BB. 29. 1475.

Cocerinsäure $C_{31}H_{62}O_3$.

V. In der Kochenille an Cocerylalkohol gebunden[1]).

E. F. 92—93°. Kristallisiert aus A. Schwer l. in organischen Solventien. Wird bei der Oxydation mit Chromsäure in Pentadekylsäure $C_{15}H_{30}O_2$, F. 59—60°, übergeführt.

Cocerylester $C_{30}H_{60}(C_{31}H_{61}O_3)_2$.

V. In der Kochenille. E. Atlasglänzende, dünne Blättchen aus Bzl. F. 106°. Swl. in organischen k. Solventien.

E. Ketokarbonsäuren.

$C_3H_4O_3$ Brenztraubensäure (Propanonsäure) $CH_3 . CO . COOH$.

V. Bei der Hydrolyse von Proteinstoffen. Mörner[2]). Sie ist ein sekundäres Produkt.

D. Trockene Weinsäure wird mit der dreifachen Menge Kaliumpyrosulfat auf 230° erhitzt und das Destillat im Vakuum fraktioniert.

E. Siedep. 165°, fl., l. in W., A. und Ae. Die reine S. erstarrt im Kältegemisch. F. 13,6°.

Die Brenztraubensäure ist sehr leicht veränderlich, sowohl beim blossen Stehen, als auch beim Erhitzen verwandelt sie sich in einen nichtflüchtigen Sirup. Beim Stehen bildet sich eine zweibasische Säure $C_6H_6O_5$. F. 116—117°.

Bei der Reduktion von Brenztraubensäure mittelst Natriumamalgam oder Zinn und Salzsäure erhält man Milchsäure. Beim Sättigen von Brenztraubensäure in wss. Lsg. mit Schwefelwasserstoff entsteht α-Thiomilchsäure. $CH_3 . CH(SH) . COOH$. Beim Glühen von brenztraubensaurem Kalk mit Kalkhydrat entsteht Azeton und Azetaldehyd. Beim Kochen mit konz. Natronlauge entsteht Oxalsäure.

Nachweis: In jeder Verdünnung gibt Brenztraubensäure mit Phenylhydrazin einen charakteristischen Nd. von Phenylhydrazonbrenztraubensäure. $CH_3 . C(N_2H . C_6H_5) . COOH$. (Schöne gelbe Nadeln F. 192°). Brenztraubensäure reduziert ammoniakalische Silberlsg. unter Spiegelbildung. Eine mit Kalilauge versetzte Lsg. gibt mit konz. Nitroprussidnatriumlsg. violette Färbung. Wird Ammoniak statt Kali verwendet, so bildet sich eine für die S. charakteristische violettblaue Färbung, welche mit Kali in dunkelrot, mit Essigs. in Blau übergeht[3]).

Überschüssiges Barytw. erzeugt in Brenztraubensäurelsgg. einen Nd. von basisch-hydruvinsaurem Baryum. $Ba . (C_6H_8O_7)_2 . Ba_3 (C_6H_7O_7)_2$. Die Hydruvinsäure ist wahrscheinlich $O[(CH_3)C(OH) . COOH]_2$.

Die Salze der Brenztraubensäure kristallieren nur, wenn man sie in der Kälte bereitet. Erhitzt man aber zum Kochen, so gehen die Salze in amorphe gummiartige Modifikationen über.

1) Liebermann, BB. 18. 1980. 2) HS. 42. 121. 3) Simon, C. r. 125. 534.

Die Salze der Brenztraubensäure färben sich mit Eisenvitriol rot. Brenztraubensäure färbt ätherische Eisenchloridlsg. deutlich rot.

$C_4H_6O_3$ Azetessigsäure $CH_3 . CO . CH_2 . COOH$.

V. Kommt im Harne bei schwerem Diabetes, bei Hungernden, vorwiegend animalischer Kost etc. vor. Sie entsteht aus der β-Oxybuttersäure.

E. Sirup, ll. in W., A., Ae., zersetzt sich leicht beim Anwärmen in Azeton und CO_2. Die Salze sind in W. ll., sind in verd. Lsg. ziemlich haltbar, in konz. zersetzen sie sich schon in der Kälte.

Farbenreaktionen. Mit Eisenchlorid entsteht eine burgunderrote Färbung. (Gerhardtsche Reaktion.) Die Empfindlichkeit dieser Probe im Harne ist 0,5 ‰. Die Farbe verblasst bei langem Stehen, rascher beim Kochen.

Mit wenig Jodkalium und viel Eisenchlorid aufgekocht, entwickeln sich stark reizende Dämpfe (Jodazeton?)[1].

Reaktion von Bondy und Schwarz. Zu 5 ccm Harn lässt man aus einer Pipette Jodjodkaliumlsg. tropfenweise zufliessen, die ersten Tropfen werden prompt entfärbt, und man setzt solange Jodlsg. zu, bis die Flüssigkeit orangerot wird. Bei ganz gelindem Erwärmen verschwindet die Färbung, man fährt mit dem Eintropfen fort, bis der Harn auch in der Wärme deutlich rot bleibt. Kocht man dann einmal auf, so spürt man bald den stechenden Geruch von Jodazeton. Die Reaktion ist feiner als die Eisenchloridprobe, sie gelingt jedoch nur bei neutraler oder schwach saurer Reaktion. Daher ist alkalischer Harn mit Essigsäure schwach anzusäuern. Nur die Azetessigsäure gibt diese Reaktion, Azeton und β-Oxybuttersäure vermögen kein Jodazeton zu bilden[2].

Azetessigsäure gibt mit Nitroprussidnatrium dieselbe Farbenreaktion wie Azeton.

Reaktion von Arnold-Lipliawsky. Eine 1 %ige Aminoazetophenonlsg., welche mit Salzsäure angesäuert ist wird mit dem ½ Vol. einer 1 %igen Kaliumnitritlsg. gemischt, das gleiche Vol. Harn zugesetzt, mit einem Tropfen Ammoniak versetzt und geschüttelt. Es entsteht eine ziegelrote Färbung. Man versetzt nun etwa 1 ccm der Probe mit der 20f. Menge rauchender, eisenchloridhaltiger Salzsäure und 3 ccm Chlf. und mischt, ohne zu schütteln. Das Chlf. nimmt bei Gegenwart von Azetessigsäure eine violette bis marineblaue Farbe an, während es sich bei Abwesenheit von Azetessigsäure nur gelb oder rötlich färbt.

Arnoldsche Reaktion[3]) wird nach Riegler folgendermassen ausgeführt[4]): In einen zylindrischen 40 ccm fassenden und von 5—5 ccm geteilten Scheidetrichter bringt man 20 ccm von dem zu untersuchenden Harn und schüttelt mit 4—5 Tropfen konz. Salzsäure und 10 ccm Ae., lässt den Ae. sich absetzen, trennt die wss. Lsg. vom Ae., mischt die ätherische Azetessigsäurelsg. mit 10 ccm Petrolae. gut durch und versetzt sie mit 1 ccm p-Aminoazeto-

1) Mörner, Skand. Arch. f. Phys. 5. 276.
2) Bondy und Schwarz, W. kl. W. 1906. No. 37. 3) Wiener klin. W. 12. 541.
4) Münch. med. W. 53. 448.

phononlsg. und 1 ccm einer 0,5 %igen Natriumnitritlsg. Nach gutem Durchschütteln setzt man 10 Tropfen 10 %iges Ammoniak hinzu. Die ziegelrote, wss. Schichte lässt man ab, lässt von der äther. Lsg. 4--5 ccm in einer Porzellanschale verdunsten und gibt 5—6 Tropfen konz. Salzsäure hinzu. Es entsteht, wenn Azetessigsäure vorhanden war, eine blauviolette Lsg. Zu einem andern Teile der äther. Lsg. setzt man das halbe Vol. (5—6 ccm) konz. Salzsäure und schüttelt; die am Boden des Scheidetrichters sich absetzende Flüssigkeit wird blauviolett. (Bildung von p-Diazoacetophenondiacetsäure. Die p-Aminoacetophenonlsg. stellt man durch Lösen von 1 g des Phenons in 5 ccm konz. Salzsäure und 100 ccm W. her.

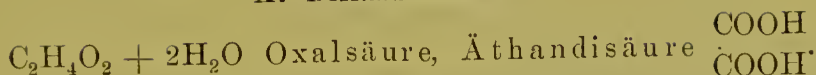
Rieglersche Reaktion: Man versetzt 1—2 ccm normalen Harn mit 2 ccm 10 %iger Jodsäurelsg. und 3 ccm Chlf. und schüttelt; dadurch wird das Chlf. violett. Nun fügt man zu dieser Mischung 10 ccm von dem zu untersuchenden Harn und schüttelt wieder. Ist Azetessigsäure vorhanden, so wird das Chlf. wieder farblos, da die Azetessigsäure das freie Jod bindet[1]).

---

1) Münch. med. W. **53**. 448.

II. Polykarbonsäuren.

A. Dikarbonsäuren.



$C_2H_4O_2 + 2H_2O$ Oxalsäure, Äthandisäure $\begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix}$.

V. Im Harn, Leber, Muskeln (sehr wenig), im Guano als Ammonsalz, in Harnsteinen.

E. Kristallisiert mit 2 Mol. W. in farblosen rhombischen Prismen, löst sich l. in W. (1 : 10), A., Ae. Verliert das Kristallw. bei 100 ^{0}, F. 98 ^{0}, sublimiert bei 150—160 ^{0} unzersetzt. Charakteristisch und im Harn vorkommend ist das Kalksalz, es kristallisiert mit einem Mol. W. in monoklinen Plättchen oder mit 3 Mol. W., swl. in Essigsäure, l. in Salzsäure und Salpetersäure, kristallisiert aus dem nativen Harne häufig heraus.

Oxalsaurer Kalk $C_2O_4Ca + 3H_2O$, harte mkr. kleine Kristalle, aus Oktaedern bestehend, im Harne findet er sich häufig in Knollenform und als dumb bells. Das Kalksalz ist unl. in W. und organischen Solventien, in Ammoniak und Essigsäure.

Das Salz $C_2O_4Ca + H_2O$ bildet sich stets aus warmen oder konz. Lsgg. Das Kristallw. entweicht erst bei 205 ^{0}. Das Kalksalz zerfällt bei höherer Temperatur glatt in kohlensauren Kalk und Kohlenoxyd.

Oxalsäure entsteht bei der Oxydation von Zucker mit Salpetersäure, ferner bei der Einwirkung schmelzender Alkalien, sowie Kalk, auf Zellulose.

D. Aus Organen. Diese werden mit W. mehrfach ausgekocht und abgepresst, das Filtrat stark eingeengt, mit Salzsäure angesäuert und mit Ae. extrahiert, dieser abdestilliert, der Rückstand mit W. aufgenommen, mit Ammoniak und Chlorkalzium versetzt und mit Essigsäure sauer gemacht. Es fällt hierbei oxalsaurer Kalk aus, den man mkr. indentifiziert.

Quantitative Best. nach Autenrieth und Barth [1]). Man versetzt die Tagesmenge Harn mit Chlorkalziumlsg. im Überschusse, dann mit Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion, schüttelt gut durch und lässt 20 St. lang stehen, saugt den Nd. auf einer Nutsche klar ab und löst ihn in möglichst wenig h. 15 % Salzsäure (man braucht gewöhnlich nur 30 ccm). Die Lsg. schüttelt man 4—5 mal mit je 200 ccm Ae., der 3 % abs. A. enthält aus. Die Aetherauszüge lässt man 1 St. ruhig stehen, trennt von der noch ausgeschiedenen Flüssigkeit, filtriert durch ein trockenes Filter, setzt dem Filtrate 5 ccm W. zu, destilliert ab, schüttelt den Rückstand mit wenig Tierkohle, filtriert wieder, engt auf 3—5 ccm ein, fällt mit Chlorkalzium und Ammoniak und säuert mit verd. Essigs. schwach an. Nach 24 St. filtriert man das Kalziumoxalat auf ein aschefreies Filter, wäscht mit k. W. und glüht das Filter im Platintiegel oder löst in verd. Schwefelsäure das Kalziumoxalat und titriert mit Kaliumpermanganatlsg. Die gewichtsanalytische Methode (Berechnung der Oxalsäure aus dem gefundenen CaO) ist vorzuziehen. Die Menge der Oxalsäure erfährt man durch Multiplikation des gefundenen Wertes für Kalziumoxyd mit 1,607.

---

[1]) HS. **35**. 327.



V. Im Harne, im Fleischextrakt (Weidel), im Saft verschiedener Organe, stets in der Echinococcusflüssigkeit, im Wollschweiss der Schafe, in Echinococcusbälgen[1]). Anscheinend ist sie ein Abbauprodukt der Asparaginsäure; aus Fibrin erhält man sie bei Streptokokkengärung[2]). F. Blumenthal[3]) hält sie für ein durchaus kadaveröses Produkt. In frischen Organen kommt sie nie vor, in faulen jedoch in grossen Mengen.

E. Farblose, monokline Prismen, F. 185° und Siedep. 235°, sublimierbar unterhalb des Schmelzpunktes, ziemlich l. in k., ll. in h. W. und h. A., swl. in Ae. Doch kann man sie aus der wss. Lsg. mit Ae. ausschütteln.

Salpetersäure zersetzt Bernsteinsäure nicht, beim Erhitzen mit Ätzkali entsteht Oxalsäure, bei Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure bildet sich Essigsäure. In wss. Lsg. zerfällt Bernsteinsäure im Sonnenlichte nach Zusatz von Uransalz in Propionsäure und Kohlensäure.

Bernsteinsaures Natrium mit Essigsäureanhydrid auf 130° erhitzt, verkohlt fast vollständig.

Die Alkali-Salze sind ll. in W., unl. in k. A., die der alkalischen Erden und schweren Metalle in W. schwer l. oder unl.

D. Aus Harn. Dieser wird mit Baryt gefällt, filtriert, im Filtrate der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure entfernt, nun eingedampft, mit Schwefelsäure stark angesäuert und häufig mit Ae. stark ausgeschüttelt.

D. Aus Organen. Der Auszug wird zuerst schwach angesäuert und mit Ae. geschüttelt, wobei nur Hydrozimtsäure und Phenylessigsäure in den Auszug übergehen, dann säuert man stark an, schüttelt mit alkoholhaltigem Ae., dampft den Auszug mit W. und Bleihydrat ein, trennt mit W. von unl. milchsaurem Blei, dampft das Filtrat ein, löst bernsteinsaures Blei in Eg., fällt das Blei mit Schwefelwasserstoff, dampft ein und trocknet die Kristalle auf einer Tonplatte.

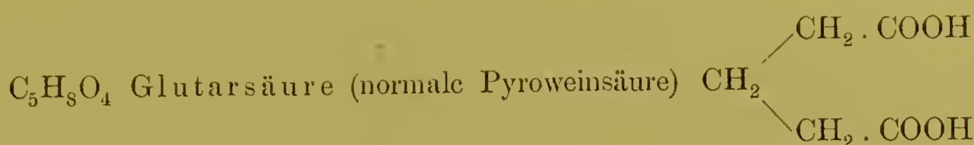
Nachweis: Das Untersuchungsobjekt wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert und mehrmals mit Ae. ausgeschüttelt. Sind nun im ätherischen Auszug Indolderivate oder Hämin, so erkennt man das daran, dass eine Probe direkt oder mit Zinkstaub erhitzt die Pyrrolreaktion mit dem Fichtenspan gibt. Störendes Hämin entfernt man durch Extraktion des Rückstandes mit trockenem Ae. in dem Hämin unl., Indol durch Alkalischmachen der Flüssigkeit und Durchleiten eines Dampfstromes. Hierauf prüft man auf Bernsteinsäure, indem man den Rückstand des ätherischen Auszuges mit Ammoniak auf etwa 1 ccm eindampft, dann die Flüssigkeit von Zinkstaub aufsaugen lässt und glüht und mit einem mit Salzsäure befeuchteten Fichtenspan auf Pyrrol prüft[4]).

Nachweis: Wird Bernsteinsäure mit saurem schwefelsauren Kali erhitzt, so sublimieren weisse, stark zum Husten reizende Dämpfe.

Die löslichen bernsteinsauren Salze geben mit Eisenchloridlsg. rostfarbige, flockige oder gallertige Ndd. von bernsteinsaurem Eisenoxyd.

---

1) Liebigs Ann. 76. 369. 2) Emmerling, BB. 30. 1863.
3) Virchows Arch. 137. 539.
4) Neuberg, HS. 31. 574.



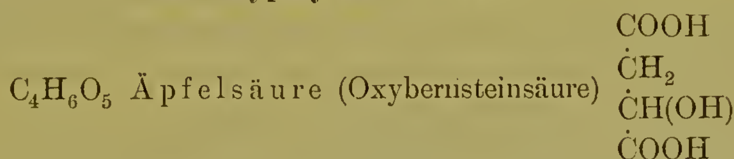
$C_5H_8O_4$ Glutarsäure (normale Pyroweinsäure) $CH_2 \begin{cases} CH_2 . COOH \\ CH_2 . COOH \end{cases}$

V. Im faulen Eiter, im Wollschweiss der Schafe [1]. Man erhält sie durch Verseifen von Propylencyanid, durch Reduktion von Glutaminsäure oder Oxyglutarsäure. Sie ist ein Abbauprodukt der Glutaminsäure aus dem Eiweiss.

E. Grosse Tafeln, ll. in W., F. 97,5°, Siedep. 302°. Das Kalziumsalz und Zinksalz sind in k. W. weitaus leichter l. als in siedendem.

Nachweis: (Brieger). Jauchiger Eiter wird mit Schwefelsäure angesäuert mit Ae. ausgeschüttelt, aus der ausgeätherten Flüssigkeit die Schwefelsäure mit Baryt entfernt, das Filtrat mit Bleiessig gefällt, aus dem Filtrat das überschüssige Blei mit SH_2 entfernt. Das eingeengte Filtrat wird mit Barytw. neutralisiert, das Barytsalz gewonnen, mehrmals durch Schwefelsäure zerlegt und wieder gebildet. Schliesslich entfärbt man mit die Tierkohle, stellt das Kalksalz dar und man erhält durch fraktionierte Kristallisation bernsteinsauren und glutarsauren Kalk.

B. Oxypolykarbonsäuren.



$C_4H_6O_5$ Äpfelsäure (Oxybernsteinsäure) COOH . CH_2 . CH(OH) . COOH

V. Im Wollschweisse der Schafe 2—5% des Trockenrückstandes der Waschwässer ausmachend. (Ausserdem wurden gefunden Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Capronsäure, Caprinsäure, Benzoesäure, Bernsteinsäure, Glykolsäure, Brenzweinsäure, (Buisine [2]), ferner Oxalsäure, Hippursäure, Glykokoll, Leuzin, Harnsäure).

E. Zerfliessliche, feine Nadeln. F. 100°, die Äpfelsäure ist optisch aktiv, Uranylsalz erhöht die optische Drehung ausserordentlich stark. Mit β-Naphtol und konz. Schwefelsäure erhält man eine grüngelbe Färbung, die bei vorsichtigem Erhitzen lichtgelb wird, auf Wasserzusatz hell orange [3]. Auf 140° erhitzte Äpfelsäure spaltet W. ab und gibt Fumarsäure HOOC.C—H



H—C—COOH

und Maleinsäure H—C—COOH



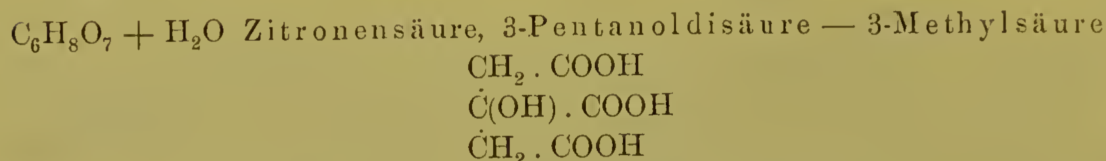
H—C—COOH.

E. Sie entsteht beim Behandeln von Asparaginsäure mit salpetriger S. Freie Äpfelsäure gibt mit Bleizucker einen voluminösen Nd., der in siedendem W. harz-

[1] Brieger, HS. 5. 366. [2] BB. 21. 188, C. r. 106. 1426; 107. 789.
[3] C. r. 124. 299.

artig zusammenschmilzt und sich dabei etwas löst. Eine konz. Lsg. von äpfelsaurem Kali wird von einer siedenden Chlorkalziumlösung gefällt. Es tritt keine Fällung ein, wenn Salmiak anwesend, wohl aber auf Zusatz von A.

$C_6H_8O_7 + H_2O$ Zitronensäure, 3-Pentanoldisäure — 3-Methylsäure



V. In der Kuhmilch (1 g im Liter), in der Frauenmilch[1]).

Sie stammt weder aus dem Futter, noch von der Zellulosegärung, sondern ist direkt Drüsenprodukt.

E. Rhombische Prismen. L. in 3/4 T. k. W., gutl. in A., l. in Ae. Schmilzt bei 100°, verliert hierauf das Kristallw., wird wieder fest und schmilzt wasserfrei bei 153—154°.

Optisch inaktiv. Beim Erhitzen entstehen stechend riechende Dämpfe. Kalkwasser bringt in Zitronensäurelösungen erst beim Kochen einen Nd. hervor. Das Kalziumzitrat ist unl. in Laugen, aber l. in Salmiak; erhitzt man aber die Lsg. in Salmiak zum Kochen, so fällt das Kalziumzitrat aus und ist nun unl. in Salmiak. Bleizucker gibt einen weissen Nd., der (nach dem Auswaschen) in Ammoniak l. ist. Charakteristisch ist das Baryumsalz $Ba_3(C_6H_5O_7)_2 + 3\frac{1}{2} H_2O$. Vermischt man zitronensaures Alkali mit einem Baryumsalz, so fällt ein amorpher Nd. $Ba_3(C_6H_5O_7)_2 + 7 H_2O$ aus. Erhitzt man diesen Nd. mehrere Stunden lang mit Baryumazetat auf dem Wasserbade, so geht er in das Salz $Ba_3(C_6H_5O_7)_2 + 3\frac{1}{2}H_2O$ über von charakteristischer unter dem Mikroskop erkennbarer Kristallform[2]).

Farbenreaktionen. Erhitzt man 1 T. Zitronensäure mit 6 T. Ammoniak sechs Stunden lang im Rohr auf 110—120° und giesst dann den Röhreninhalt in eine flache Schale, so färbt sich die Flüssigkeit bei Luftzutritt nach einigen Stunden blau und nach mehreren Tagen grün. Die Reaktion gelingt noch mit 0,01 g Zitronensäure.

Mit β-Naphtol und konz. Schwefelsäure entsteht Blaufärbung, die auch beim längeren Erhitzen (zum Unterschiede von Weinsäure) nicht in Grün übergeht.

Quantitative Best. Man fällt die Lsg., welche nur zitronensaures Alkali enthalten soll, mit Baryumazetat und dann mit dem doppelten Vol. A. Der Nd. wird nach 24 St. filtriert, mit Weingeist ausgewaschen und als $BaSO_4$ gewogen.

1) A. Scheibe, Landw. Vers. Stat. 39. 153. Henkel-Soxhlet, Molkereizeitung 2. 259.
2) Kämmerer, Zeitschr. f. anal. Ch. 8. 298.

III. Kohlenwasserstoffe, Alkohole, Ketone.

A. Kohlenwasserstoffe der Paraffinreihe.

Methan CH_4.

V. In kleinen Mengen in den Blutgasen, sowie in den Darmgasen. Das Methan in den Blutgasen stammt von den resorbierten Darmgasen, welche von der Gärung von Zellulose, Zucker oder Azetaten herrührendes Methan enthalten.

E. Methan ist ein farb- und geruchloses Gas vom Sp. G. 0,559, das mit blasser Flamme brennt, mit Luft ein explosives Gemenge bildet.

Von k. rauchender Schwefelsäure wird es sehr langsam absorbiert.

Undekan $C_{11}H_{24}$.

V. Im Ameisenöl[1]).

E. Wasserhelle Flüssigkeit. Siedet bei 192 – 194 ^{0} unter 720 mm Druck.

B. Alkohole.

C_2H_6O Äthylalkohol $CH_3 . CH_2 . OH$.

V. In Spuren in den Organen der Tiere (Rindfleich, Pferdefleisch etc.)[2]). Im Harne der Diabetiker, in der Schafleber. G. Landsberg[3]) findet A. präformiert in geringen Mengen in den Geweben, bei der Autolyse nimmt seine Menge nicht merklich zu, wohl aber bei der bakteriellen Zersetzung.

E. Wasserhelle Flüssigkeit. Siedep. des abs. A. 78,4 ^{0}. Sp. G. bei 15 ^{0} = 0,7937.

Nachweis. 1. Das Destillat der zu prüfenden Flüssigkeit wird mit Jodjodkalium und Lauge versetzt und erwärmt. Beim Erkalten scheidet sich Jodoform aus. (Diese Reaktion gibt auch Azeton etc.) 2. Mit Benzoylchlorid und Lauge geschüttelt tritt der Geruch nach Benzoyläthylester auf. 3. Man destilliert die Flüssigkeit über wenig Schwefelsäure und oxydiert das Destillat mit Schwefelsäure und Permanganat, entfärbt mit Natriumhypersulfit und setzt Fuchsinlsg. zu. Der aus dem A. gebildete Aldehyd färbt die Fuchsinlsg. violett.

---

1) Schall, BB. 25. 1489.

2) Arc. Rajewsky, Pflügers Arch. 11. 122.

3) HS. 41. 504.

$C_{16}H_{34}O$ Cetylalkohol (Äthal) $CH_3 . (CH_2)_{14} . CH_2 . OH$.

V. Als Ester von Fettsäuren, insbesonders von Palmitinsäure im Walrat, im Sekret der Bürzeldrüse von Enten und Gänsen (de Jonge)[1]), im Dermoidcystenfett (Sotschinewsky[2])).

D. Der Ätherextrakt wird in üblicher Weise mit alkoholischer Kalilauge verseift und der Cetylalkohol mit W. gefällt, dann aus Ae. umkristallisiert.

E. Dünne Blätter, Tafeln F. 50°, Siedep. 344°, unl. in W., l. in A., Ae., Eeg. Beim Erhitzen mit Ätzkali auf 275° entsteht daraus Palmitinsäure.

Oktadekylalkohol $C_{18}H_{38}O$.

V. In der Bürzeldrüse an Fettsäuren gebunden[3]).

D. Ätherischer Bürzeldrüsenextrakt wird mit alkoholischem Kali verseift, mit dem gleichen Vol. W. verdünnt und mit Salzsäure neutralisiert. Hierauf wird mit Petrolae. ausgeschüttelt, der Petrolae. abdestilliert und der Rückstand mit h. W. zur Entfernung von Seifen behandelt. Der Rohalkohol wird aus Petrolae. und aus A. umkristallisiert.

E. Atlasglänzende, sich fettig anfühlende dünne Plättchen und mkr. zierliches mit feinen Spitzen besetztes Balkenwerk, beim langsamen Kristallisieren aus wasserhaltigem A. kleine, weisse, feine Nadeln, die sich zu radiär gestreiften Kugeln vereinigen.

F. 58½—59°. Oktadekylalkohol geht beim Erhitzen mit Natronkalk in Stearinsäure über.

Carnaubylalkohol $C_{24}H_{50}O$.

V. In Esterbindung im Wollfett[4]).

E. F. 68—69°, erstarrt kristallinisch bei 67—65° C. kristallisiert aus 80%igem A. in wasserhaltigen Blättchen; bei der Oxydation mit Chromsäure entsteht Carnaubasäure.

Sehr charakteristisch ist seine Fähigkeit W. zurückzuhalten. Absorbiert kein Brom.

Cerylalkohol $C_{27}H_{56}O$.

V. Im Wollschweiss und chinesischen Wachs.

D. Man verseift mit alkoholischem Kali, fällt die Seife mit Chlorbaryum und extrahiert den Cerylalkohol aus dem Nd. mit Weingeist.

E. F. 79°. Kristalle, die mit Natronkalk erhitzt Cerotinsäure geben.

Alkohol $C_{27}H_{56}O + 6H_2O$.

Der A. $C_{27}H_{56}O + 6H_2O$ kommt im Wollfett an SS. gebunden vor[5]). Er kristallisiert aus Azeton in silberglänzenden Blättchen, F. 69—70°, ll. in den meisten organischen Solventien.

---

1) HS. **3.** 225. 2) HS. **4.** 345. Ludwig, HS. **23.** 38. 3) Röhmann, HB. **5.** 110.
4) BB. **29.** 2898. **31.** 99. 5) BB. **29.** 2895.

Myricylalkohol $C_{30}H_{62}O$.

V. Im Bienenwachs an Palmitinsäure gebunden.

E. Kristallisiert aus Ae. in kleinen Nadeln, F. 88° und gibt mit Natronkalk auf 200° erhitzt Myricylsäure $C_{30}H_{60}O_2$.

Coccerylalkohol $C_{30}H_{62}O_2$.

V. In der Kochenille als Ester[1]).

E. F. 101—104°. Kristallpulver. Coccerylalkohol liefert bei der Chromsäureoxydation Pentadekylsäure $C_{15}H_{30}O_2$.

D. Man kocht Kochenille mit Bzl. aus, verseift den auskristallisierenden Ester mit Kali, den Rückstand behandelt man mit Salzsäure, löst den gewaschenen Nd. in siedendem A. und fällt mit Chlorkalzium. Man filtriert und kocht den Nd. mit A. aus, wobei nun Coccerylalkohol in Lsg. geht. Das ungelöste coccerylsaure Kalzium (s. d.) wird mittelst Salzsäure zerlegt.



1. 2. 3. Trihydroxypropan, Propantriol 1. 2. 3.

V. An Fettsäuren gebunden kommt Glyzerin fast in allen Fetten vor. Man erhält es im grossen als Nebenprodukt der Seifenfabrikation.

E. Es kristallisiert in der Kälte in sehr hygroskopischen rhombischen Kristallen F. 17—20° und stellt bei gewöhnlicher Temperatur einen süssen Sirup Sp. G. 1,265 bei 15° vor. Glyzerin siedet bei 290°, (corr.) ist mit Wasserdämpfen flüchtig, beim Destillieren mit sauren Salzen gibt es Akrolein $CH_2 : CH . COH$ (Allylaldehyd) und W. Glyzerin ist in W. und A. in jedem Verhältnisse l., unl. in Ae. und Chlf.

Hefe vergärt Glyzerin zu Propionsäure, Spaltpilze erzeugen n-Propylalkohol und Trimethylglykol.

Nachweis. 1. Man verdunstet die zu prüfende Flüssigkeit, extrahiert mit A., verdampft diesen und setzt zu dem Rückstand etwas Natron. Mit dieser Flüssigkeit benetzter Borax färbt die Flamme grün, doch dürfen keine Ammonsalze anwesend sein. Zucker stört die Reaktion. 2. Man verdunstet die zu prüfende Flüssigkeit mit Kaliumbisulfat zur Trockne erhitzt in einem Kölbchen mit Abzugsrohr und fängt die entweichenden Dämpfe in einem Reagenzglas, das in einer Kältemischung steht, auf. Das Destillat zeigt, wenn Glyzerin vorhanden war, Akroleingeruch und Silberspiegelbildung in einer Silberlösung.

Quantitative Bestimmung. Nach Benedikt und Kantor[2]): Man erhitzt das zu bestimmende Glyzerin mit der achtfachen Menge Essigsäureanhydrid und der dreifachen Menge geschmolzenem Natriumazetat. Man setzt nun W. dazu, erhitzt bis zu beginnendem Sieden und filtriert. Das erkaltete Filtrat neutrali-

---

1) Liebermann, BB. 18. 1981. 2) M. f. C. 9. 522.



siert man genau mit Natronlauge, setzt hierauf eine gemessene Menge Normallauge hinzu, verseift das gebildete Triazetin durch einviertelstündiges Kochen und titriert mit Normalsalzsäure zurück. Je 3 Mol. verbrauchten Ätznatrons entsprechen einem Mol. Glyzerin.

$C_6H_{14}O_6$ Mannit $CH_2(OH).(CH.OH)_4.CH_2(OH)$.

V. Mannit kommt im normalen Menschenharn vor und zwar d-Mannit[1]).

Nachweis. Zur Abscheidung von Mannit eignet sich dessen unl. Verbindung mit Benzaldehyd.

E. Nadeln oder rhombische Prismen, F. 166⁰, d-Mannit ist optisch inaktiv oder sehr schwach linksdrehend. Bei Gegenwart von Borax wird Mannit stark rechtsdrehend. Mannit reduziert nicht alkalische Kupferlsg., löst aber Kupferoxydhydrat auf. Durch ammoniakalisches Kupfersulfat wird Mannit gefällt.



C. Ketone.

C_3H_6O Azeton $CH_3.CO.CH_3$.

V. Im normalen Harne in kleinen Mengen, reichlich bei schwerem Diabetes, aus der Azetessigsäure stammend, auch in der Exspirationsluft und im Blut. Azeton entsteht bei der Oxydation von Eiweisskörpern mit Wasserstoffsuperoxyd und Eisen.

E. Flüssigkeit von angenehmem, obstartigem Geruche Sp. G. 0,792 bei 20^0, in allen Verhältnissen mit W., A. und Ae. mischbar, Siedep. $56{,}3^0$. Salze, insbesonders Chlorkalzium, scheiden Azeton aus wss. Lsg. ab. Gibt mit Sulfitlauge eine kristallisierende Verbindung. Beim Kochen mit Essigsäure und p-Nitrophenylhydrazin erhält man p-Nitrophenylhydrazonazeton, hellgelbe Nadeln, F. 148—$148{,}5^0$, die sich mit alkoholischem Kali rot bis violett färben[2]).

Nachweis. Im Destillat. Man destilliert von der zu untersuchenden Flüssigkeit (Harn) etwa $^1/_{10}$ Vol. unter guter Kühlung des Destillates ab. Das Destillat riecht nach Azeton, auf Zusatz von Jod-Jodkaliumlsg. und Lauge scheidet sich Jodoform ab. Liebensche Probe.

Da A. dieselbe Probe gibt, stellt man, wenn die Probe positiv ausgefallen, die Gunningsche Reaktion an:

Man versetzt das Destillat mit Jodtinktur und Ammoniak, wobei sich, wenn Azeton vorhanden war, Jodoform bildet.

(Da Azetessigsäure beim Kochen Azeton liefert, so kann das bei der Destillation erhaltene Azeton erst durch diese Operation entstanden sein.)

Direkt im Harne. Man setzt dem Harne eine frisch bereitete Lsg. von Nitroprussidnatrium zu und macht mit Lauge alkalisch, es entsteht Rotfärbung (Kreatininreaktion), welche aber bald ausblasst. Versetzt man die Probe mit

[1]) Dabrovsky, Archiv. Polon. Biol. Med. 1903. [2]) Bamberger, BB. 26. 1306.

Essigsäure so erhält man, wenn Azeton vorhanden war, eine himbeerrote Färbung, wenn es nicht vorhanden war, blasst die Probe aus. (Legalsche Probe.)

Nachweis nach Reynold. Man fällt eine Sublimatlsg. mit alkoholischer Kalilauge, setzt die auf Azeton zu prüfende Flüssigkeit hinzu, schüttelt gut und filtriert. Im Filtrat prüft man auf Quecksilber mittelst Schwefelammon. Azeton vermag nämlich frisch gefälltes Quecksilberoxyd zu lösen (ebenso aber Aldehyd).

Nachweis von Spuren von Azeton. Es wird das bei 112 ⁰ schmelzende Dibenzalazeton dargestellt[1]). Man schüttelt die zu untersuchende Lsg. mit Benzaldehyd, wobei sich Dibenzalazeton bildet.

Quantitative Azetonbestimmung nach Messinger u. Huppert[2]). Man nimmt von normalem Harn 500 ccm, von azetonreicherem 100 ccm in Arbeit. Zu je 100 ccm Harn gibt man 2 ccm 50 % Essigsäure und destilliert den zehnten Teil ab und so dass man in einen zweiten Destillierkolben unter guter Kühlung destilliert, an den man noch ein mit W. zum Teil gefülltes U-Rohr in der Weise befestigt, dass die Gase durch dieses passieren müssen. Nun vereinigt man das Destillat mit dem Inhalt des U-Rohrs, setzt 1 ccm 10 % Schwefelsäure zu und destilliert wiederum unter guter Kühlung in eine Flasche mit eingeriebenem Glasstöpsel. Zu diesem Destillat fügt man nun in grossem Überschusse eine abgemessene Menge einer Jodlsg. ($n/_{10}$ Jodlsg., welche im l. 12,685 g Jod enthält und doppelt soviel Jodkalium, ein ccm dieser zeigt 0,967 mg Azeton an), hierauf gibt man tropfenweise unter Umschwenken starke nitritfreie Lauge zu, bis diese im Überschuss vorhanden, schüttelt sehr gut und lässt 5 Minuten absitzen. Dann säuert man mit starker Salzsäure den Inhalt der Flasche an und titriert die wieder braun gewordene Flüssigkeit mittelst Thiosulfatlsg. zurück, bis die Mischung nur noch schwach gelb und setzt dann einige ccm Stärkelsg. zu. Nun setzt man wieder Thiosulfatlsg. zu, bis zum Verschwinden der blauen Farbe. Die Thiosulfatlösung ($n/_{10}$ Lsg.) enthält 24,8 g Natriumthiosulfat im Liter.

Nach Ekenstein und Blanksmar. Ein aliquoter Teil der zu untersuchenden Flüssigkeit wird abdestilliert, dann eine frisch hergestellte Lsg. von 0,4 g p-Nitrophenylhydrazin in 5 ccm 30 %iger Schwefelsäure zugesetzt. Die Azetonverbindung wird fast unmittelbar gefällt, nach einer halben Stunde auf einem gewogenem Filter gesammelt, mit etwa 20 %igen A. ausgewaschen und bei 110 ⁰ getrocknet[3]).

Bei der Azetonbestimmung in zuckerhaltigen Harnen läuft man Gefahr durch die Einwirkung der Schwefelsäure auf Traubenzucker Ketone abzuspalten, es empfiehlt sich daher während der Destillation aus einem Tropftrichter W. zufliessen zu lassen, um eine zu starke Einengung zu vermeiden[4]).

---

1) BB. 29. 1840.
2) Neubauer u. Vogl. III. Aufl. p. 761.
3) Alberda von Ekenstein und Blanksmar, Rev. des trav. chim. des Pays-Bas **1903**. 434.
4) Borchardt, HB. S. 62.

IV. Kohlehydrate.

Allgemeine Eigenschaften und Darstellungsverfahren der Kohlehydrate und Aminokohlehydrate.

In den Organismen kommen die Kohlehydrate und Aminokohlehydrate z. T. frei, z. T. als Bestandteile komplizierter gebauter Substanzen vor.

Die Aminokohlehydrate insbesonders, sowie die Pentosen bilden Bestandteile der Gerüstsubstanzen oder der Nukleinsäuren und ähnlicher Verbindungen.

Neben den Kohlehydraten und Aminokohlehydraten kommen auch Kohlehydratsäuren vor.

Von den Aminokohlehydraten sind nur die Polysaccharidformen im Organismus enthalten, während die entsprechenden Monosen (Glykosamin, Pentosamin) nicht im Organismus vorkommen, sondern nur bei der Hydrolyse der höheren Verbindungen erhalten werden. Die Polysaccharide der Aminokohlehydrate sind in der Regel so gebaut, dass ihre Aminogruppe, um sie resistenter zu machen, durch Säureradikale, und zwar durch das Radikal der Essigsäure substituiert ist.

In tierischen Organismen erscheint anstatt der Stärke das ähnlich gebaute Polysaccharid Glykogen, während das Vorkommen von Stärke und Zellulose mindestens sehr strittig ist.

Das Glykogen lässt sich ebenso wie die Stärke durch verdünnte Säure, sowie durch Diastase glatt in Zucker umsetzen. Von Biosen kennen wir nur das Vorkommen von Milchzucker und Maltose, von Monosen: Traubenzucker, Fruchtzucker und Galaktose, sowie von Arabinose und Xylose. Die Galaktose letztere nimmt auch an dem Aufbaue einiger im Gehirn vorkommender glykosidartiger Körper teil.

Darstellung und Nachweis der Kohlehydrate.

Freie Kohlehydrate.

Sind die Kohlehydrate frei und l., so extrahiert man das betreffende Gewebe mit siedendem W. bis im Filtrate keine Reduktion von Fehlingscher Lsg. mehr eintritt, bezw. bei Polysacchariden bis die Molischreaktion (α-Naphtol und konz. Schwefelsäure) versagt. Das Dekokt wird nun auf verschiedene Weise von Eiweiss befreit. Das einfachste ist die Hauptmasse der Eiweisskörper durch schwaches Ansäuern der Flüssigkeit mit Essigsäure zur Abscheidung zu bringen.

Nun kann man entweder die restlichen Eiweisskörper und die N-haltigen Substanzen durch Fällungsmittel niederreissen oder man sucht die Kohlehydrate auszufällen.

Im ersteren Falle verwendet man basenfällende Mittel, wie Jodquecksilberjodkalium bei Gegenwart von Salzsäure oder Phosphorwolframsäure bei Gegenwart von Schwefelsäure und entfernt bei Anwendung des letzteren Fällungsmittels den Überschuss der zugesetzten Reagentien durch vorsichtigen Zusatz von Ätzbaryt. Dabei ist zu bemerken, dass Phosphorwolframsäure Polysaccharide, wie z. B. Glykogen, fällt, aus welchem Grunde die Phosphorwolframsäuremethode zur Darstellung solcher unbrauchbar erscheint.

Jodquecksilberjodkalium wendet man nur dann an, wenn das Kohlehydrat sich mit Hilfe von A. leicht aus der Lsg. fällen lässt. (Glykogen).

Bequemer sind die Methoden bei denen die Kohlehydrate aus den Lsgg. abgeschieden werden. Zu diesem Zwecke bedient man sich entweder der Abscheidung mittelst Schwermetallsalzen oder der Fällung der Kohlehydrate in Form charakteristischer organischer Verbindungen, wie Benzoylester, Osazone und bei Aminokohlehydraten der Isocyanphenylverbindungen.

Abscheidung der Kohlehydrate mittelst Metallsalzen.

Kupfermethode.

Diese Methode verwendet man mit Vorteil bei Abscheidung von Polysacchariden aus Eiweissspaltungen mittelst Alkalien.

Man neutralisiert die Lsg. der Spaltungsprodukte, versetzt sie mit einer reichlichen Menge einer konz. Lsg. von reinem Kupferchlorid, filtriert von einem etwa entstandenen Nd. ab und setzt dem Filtrate die berechnete Menge Natronlauge zu, um gerade alle Salzsäure des Kupferchlorids zu binden, also auf jedes verwendete Mol. Kupferchlorid zwei Moleküle Ätznatron. Es scheidet sich eine Kupferverbindung ab, die man abfiltriert und gut mit h. W. auswäscht. Man überzeugt sich durch Zerlegung einer kleinen Probe, dass die Kupferverbindung beträchtliche Mengen Kohlehydrate enthält (Molischprobe, Reduktion von Fehlingscher Lsg., eventuell nach vorhergehendem Kochen mit verdünnter Mineralsäure).

In dem Filtrate kann noch weiteres Kohlehydrat verhanden sein, welches sich als Kupferverbindung mittelst viel A. niederschlagen lässt. Die Fällung wird abfiltriert und so lange mit natronalkalischem A. gewaschen, bis der abfiltrierende A. keine Biuretfärbung mehr zeigt.

Die beiden Kupferfällungen verarbeitet man mit Vorteil separiert, und zwar in der Weise, dass man sie mit verdünnter Salzsäure löst und mit der berechneten Menge Alkali wieder fällt, eventuell wieder unter Zuhilfenahme von A. Nach gutem Auswaschen zerlegt man die Fällung, die man in W. gut verteilt mittelst Schwefelwasserstoff, filtriert von Schwefelkupfer ab, engt die Lsg. im Vakuum ein und sucht nun durch Kristallisation oder durch Fällung mit A.

oder Methylalkohol die gesuchte Substanz zu gewinnen. Eventuell scheidet man aus dieser Lsg. mittelst Benzoylchlorid, aromatischen Hydrazinen oder Isocyanphenyl für das gesuchte Kohlehydrat charakteristische Produkte ab.

Das Bleiverfahren.

Die das Kohlehydrat enthaltende Flüssigkeit wird zuerst vollständig mit Bleizucker ausgefällt und der Nd. aufbewahrt (I). Das Filtrat versetzt man nun mit Bleiessig, bis kein Nd. mehr entsteht. Der Nd. wird abfiltriert und aufbewahrt (II). Zu dem Filtrate setzt man neuerlich Bleiessig und Ammoniak, filtriert den erzeugten Nd. (III) und wiederholt im Filtrate die Fällung mit Bleiessig und Ammoniak (IV). Die Fällungen III und IV vereinigt man. Von allen drei Bleifällungen nimmt man nun Proben, zerlegt diese mit verd. Schwefelsäure und prüft das Filtrat sowohl auf Reduktion, als auch bei nicht reduzierenden Kohlehydraten mit α-Naphtol und Schwefelsäure auf Furfurolbildung. Die Fällungen, die diese Reaktionen nicht zeigen, beseitigt man, die kohlehydrathaltige Fällung zerlegt man mit CO_2 oder mit Schwefelwasserstoff, engt das Filtrat im Vakuum ein und sucht aus der Lsg. auf eine der beschriebenen Weisen das Kohlehydrat abzuscheiden.

Dieses Verfahren eignet sich auch zur Darstellung der gepaarten Glykuronsäuren aus dem Harne, welche man aus der eingeengten Flüssigkeit meist mittelst A.-Ae. aufnehmen und zur Kristallisation bringen kann.

Abscheidung der Kohlehydrate als Benzoylester.

Die Lsg. wird mit 10%iger Natronlauge und Benzoylchlorid versetzt. Man verwendet auf 1 l Harn z. B. 40 ccm Benzoylchlorid und 400 ccm Lauge. Diese Verhältnisse sind nach den Untersuchungen von Baisch[1]) am günstigsten. Bei den anderen Lsgg. als Harn muss man bei gleichen Verhältnissen zwischen Benzoylchlorid und Lauge die Menge Benzoylchlorids (oder eines andern Säurechlorides) der zu erwartenden Menge Kohlehydrat anpassen. Man schüttelt die Lsg. mit den beiden Reagentien unter Kühlung tüchtig durch Rollen oder auf der Schüttelmaschine bis der Geruch nach Benzoylchlorid völlig verschwunden. Die Lsg. muss auch nach Beendigung der Reaktion alkalisch reagieren. Man setzte mit Vorteil in Lsgg., welche Salze des Kalziums und Magnesiums enthalten, vorerst die Natronlauge zu, um die genannten Verbindungen zu fällen, weil sonst die abgeschiedenen Ester sehr aschereich sind.

Nach Beendigung der Benzoylierung empfiehlt es sich die Lauge zu neutralisieren, den krümeligen Ester abzufiltrieren, auf dem Filter gut mit W. durchzuwaschen und rasch zu trocknen; der frische Ester ist meist in Ae. l.; sonst versucht man ihn aus abs. A. fraktioniert zu kristallisieren.

E. Fischer empfiehlt bei empfindlichen Substanzen statt der Natronlauge Natriumbikarbonat zu verwenden. Wegen der grossen Mengen entweichender

[1]) HS. 18. 193; 19. 339.

Kohlensäure muss der Stopfen der Schüttelflasche gebohrt sein und ein sehr langes Glasrohr, durch welches die Kohlensäure entweichen kann, tragen.

Die Abscheidung der Kohlehydrate aus den Estern erfolgt in folgender Weise: Auf je 10 g Ester nimmt man 7,5 g metallisches Natrium, das man in 300 ccm abs. A. einträgt. Die Natriumäthylatlsg. wird bei — 5 ⁰ gehalten und allmählich unter beständigem Umschütteln der fein zerriebene Ester in diese eingetragen. Nach 20—40 Min. ist die Verseifung beendigt. Eine herausgenommene Probe mit der vierfachen Menge W. verdünnt, trübt sich dann nicht mehr. Nun wägt man soviel konz. Schwefelsäure ab als notwendig ist, um das ganze verwendete Natrium in primäres Sulfat zu verwandeln und giesst die Schwefelsäure in soviel W. als man A. zur Operation verwendet hat. Die nun freie Benzoesäure wird durch mehrfaches Ausschütteln mit dem gleichen Vol. Ae. entfernt. Man schüttelt hierauf die abgehobenen Ae.-Mengen mit W. einmal durch und vereinigt dieses mit der wss.-alkoholischen Zuckerlsg., nun neutralisiert man die ganze Lsg. mit Natronlauge bis zur noch deutlich sauren Reaktion und stumpft den geringen Rest freier S. mit Soda ab. Die Reaktion darf nicht alkalisch werden.

Man versetzt nun die Lsg. mit dem dreifachen Vol. A. und lässt das Natriumsulfat über Nacht auskristallisieren. Man filtriert von den Salzen, engt im Vakuum die sehr schwach saure Lsg. ein. Die konz. Lsg. kann man mit Bleizucker reinigen und auf eine der beschriebenen Weisen weiter zu trennen suchen.

Abscheidung der Kohlehydrate als Hydrazone.

Nur wenige Kohlehydrate geben schwerl. Hydrazone. Zur Abscheidung der Arabinose empfiehlt Neuberg diese in das unl. Diphenylhydrazon umzuwandeln, welches sich durch Turbinieren mit Benzaldehyd oder Formaldehyd (in kleinem Überschusse) wieder zerlegen lässt. Es scheidet sich das Hydrazon des Benzaldehyds oder Formaldehyds ab, und in der Lsg. hat man das reine Kohlehydrat, welches man zur Kristallisation bringen kann.

Diese Methode ist nur in wenigen Fällen anwendbar.

Hingegen kann man aus allen Monosen und Biosen, die eine freie Aldehyd- oder Ketogruppe enthalten mittelst aromatischen Hydrazinen Osazone darstellen, die schwerl. sind und zur Charakterisierung dienen können. Man kann die Phenyl-Osazone der Pentosen von denen der Hexosen durch die leichte Löslichkeit der ersteren in sd. W. trennen. Man muss sich nur immer vor Augen halten, dass sowohl Ketosen als Aldosen das gleiche Osazon liefern (z. B. Glykose und Fruktose), ferner, dass sich nach der Osazonbildung nicht mehr unterscheiden lässt, ob man ein Aminokohlehydrat oder ein N-freies Kohlehydrat in der Lsg. hatte, da Glykosamin und Glykose das gleiche Osazon liefern. Zur Abscheidung und Identifizierung der Aminokohlehydrate eignen sich gut die Isocyanphenylderivate (s. bei Glykosamin).

Allgemeine Eigenschaften der Kohlehydrate.

Die Monosen der Kohlehydrate sind Aldehyd- oder Ketonderivate mehrwertiger Alkohole, welche unter Wasseraustritt zu Biosen usf. sich kondensieren können. Die Aldehydderivate nennt man Aldosen (Typus: Traubenzucker), die Ketonderivate Ketosen (Typus: Fruchtzucker). Die Aldosen geben bei der Oxydation mit Salpetersäure Dikarbonsäuren der gleichen Kohlenstoffzahl wie die Muttersubstanz, während die Ketosen kohlenstoffärmere Produkte liefern.

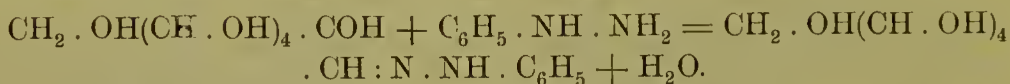
Da die einfachen Zucker mehrere asymmetrische Kohlenstoffatome besitzen, der Traubenzucker z. B. 4, so sind zahlreiche Isomeriefälle möglich; so müssen dem Typus Traubenzucker (Aldehyd eines fünfwertigen A.) insgesamt 16 strukturisomere Substanzen entsprechen.

Durch Behandlung mit Natriumamalgam kann man die Monosen in sechswertige A. überführen.

Die Monosen besitzen infolge ihres Aldehyd- resp. Ketoncharakters stark reduzierende Eigenschaften alkalischen Lsgg. von Kupfer-, Wismut- und Silbersalzen gegenüber.

Ebenso befähigt sie die vorhandene Aldehyd- und Ketongruppe mit Basen (Hydroxylamin, Anilin, Phenylhydrazin) in Reaktion zu treten. Diese Reaktion tritt unter Wasseraustritt glatt ein.

Mit Phenylhydrazin und anderen aromatischen Hydrazinen reagieren die einfachen Zucker in der Weise, dass vorerst ein Mol. des Zuckers mit einem Mol. des Hydrazins reagiert und dabei ein sogenanntes Hydrazon entsteht.



$$CH_2 . OH(CH . OH)_4 . COH + C_6H_5 . NH . NH_2 = CH_2 . OH(CH . OH)_4 . CH : N . NH . C_6H_5 + H_2O.$$

Dieses wasserlösliche Hydrazon reagiert in essigsaurer Lsg. mit einem zweiten Mol. Phenylhydrazin in der Weise in der Wärme, dass vorerst die dem Aldehyd benachbarte Alkoholgruppe CH . OH in eine Ketongruppe CO verwandelt wird und diese neugebildete Ketongruppe reagiert nun mit dem zweiten Mol. Phenylhydrazin unter Bildung von Phenylosazon.



$$CH_2 . OH . (CH . OH)_3 . C : (N . NH . C_6H_5) . CH : (N . NH . C_6H_5).$$

Bei dieser Reaktion wird Wasserstoff frei und reduziert ein drittes Mol. Phenylhydrazin zu Anilin und Ammoniak.

Während die Bildung von Osazonen bei Aldosen nach dem besprochenen Schema verläuft, ist der Vorgang bei Ketosen, bei gleichem Endresultate, anders. Es reagiert der fünfte (Karbonyl-)Kohlenstoff zuerst, dann erst der sechste (primäre A.).

Diese Osazone zeichnen sich durch eine grosse Kristallisierfähigkeit und schwere Löslichkeit in W. aus und sind für verschiedene Zucker charakteristisch. Es darf aber nicht übersehen werden, dass z. B. Traubenzucker und Fruktose das gleiche Osazon geben, was nach dem oben angeführten ohne weiteres verständlich ist.

Bei Arabinose, l-Xylose, Dextrose, Galaktose, Lävulose, Milchzucker, Maltose ist nach Maquenne[1]) die Menge des Osazons charakteristisch; man mischt 1 g des kristallisierten Zuckers mit 100 ccm W. und 5 ccm einer Lsg., die in 100 ccm je 40 g Phenylhydrazin und Eg. enthält, erwärmt eine Stunde auf 100°, kühlt ab, sammelt den Nd. auf einem gewogenen Filter, wäscht ihn mit 100 ccm W., und trocknet bei 100°.

Bei Arabinose erhält man aus 1 g Zucker 0,27 g Osazon
„ Xylose „ „ „ „ „ „ 0,4 „ „
„ Dextrose „ „ „ „ „ „ 0,32 „ „ 0,1 g davon in 12 ccm w. Eg. gelöst, zeigen eine Drehung von — 0,85 °[2]), oder im Pyridin-Alkoholgemisch nach Neuberg[3]) eine solche von — 1,5 °[3]).

Bei Galaktose	erhält man aus 1 g Zucker	0,23 g Osazon
„ Lävulose	„ „ „ „ „ „	0,7 „ „
„ Laktose	„ „ „ „ „ „	0,11 „ „
„ invertierter Laktose	„ „ „ „ „ „	0,32 „ „
„ Maltose	„ „ „ „ „ „	0,11 „ „
„ invertierter Maltose	„ „ „ „ „ „	0,55 „ „

Geben die Monosen schwerlösliche Hydrazone, so kann man diese zur Abscheidung der Zucker aus den Lsgg. benützen. Das Hydrazon wird mit Benzaldehyd oder Formaldehyd behandelt, wobei diese Aldehyde den Zucker aus der Hydrazinverbindung verdrängen und selbst das Hydrazin binden. So erhält man dann eine reine Zuckerlsg., die man zur Kristallisation bringen kann.

Die Aldehydgruppe der Zucker befähigt diese zur Bildung von ätherartigen Verbindungen, den Glykosiden, indem die Zucker mit Alkoholen oder Phenolen unter Wasseraustritt reagieren. Während die Alkohole der fetten Reihe glatt bei Erhitzen mit Salzsäure Glykosid bilden, kann man bei Phenolen das Glykosid nur auf dem Umwege über die Azetochlorhydrose erhalten.

Als Glykoside sind auch einzelne (reduzierende) Biosen aufzufassen, so die Maltose und der Milchzucker. In diesen beiden Substanzen reagiert die Aldehydgruppe der einen Hexose mit dem alkoholischen Hydroxyl der anderen Hexose.

Wir finden im Organismus Zucker mit fünf Kohlenstoffen (Pentosen), mit sechs Kohlenstoffen (Hexosen), mit zwölf Kohlenstoffen (Hexobiosen) und höher gebaute Polysaccharide. Ausserdem Kohlehydratsäuren und Aminoderivate der Kohlehydrate.

Pentosen.

Von Pentosen kommen im Organismus nur Arabinose und Xylose vor. Beide sind Aldopentosen. Das Vorkommen von Ketopentosen im Organismus ist nicht bekannt. Die Pentosen zeigen die allgemeinen Reaktionen der Monosen;

[1]) C. r. **112**. 799. [2]) E. Fischer, BB. **23**. 385. [3]) BB. **32**. 3386.

sie reduzieren alkalische Lsgg. von Schwermetallsalzen, drehen die Ebene des polarisierten Lichtes und bilden Osazone.

Sie sind hingegen für sich nicht gärfähig, geben beim Kochen mit SS. keine Lävulinsäure. Sie sind ausgezeichnet durch die grosse Leichtigkeit mit der sie Furfurol liefern.

Die Pentosazone sind in W. viel leichter l. als Hexosazone, die Schmelzpunkte sind beträchtlich tiefer, als die der Osazone der entsprechenden Hexosen.

Die Osazone der raz. Pentosen schmelzen beträchtlich höher als die der optisch aktiven Formen.

Quantitative Best. der Pentosen. Man verwandelt sie durch Destillation mit Salzsäure in Furfurol

```
        CH—CH
        ‖    ‖
CHO . C      CH
        \  /
         O
```

und durch Mischen des Furfuroldestillates mit Phlorogluzin und Salzsäure erhält man das unl. Furfurolphlorogluzid.

Methode von Tollens [1]) und Grund [2]).

Nicht mehr als 5 g der zu untersuchenden Substanz werden in einem $^1/_2$ l-Kolben mit 100 ccm Salzsäure (Sp. G. 1,06) destilliert. Nachdem 50 ccm abdestilliert sind, werden jedesmal durch eine den Stopfen des Destillierkolbens durchbohrende Hahnpipette 50 ccm derselben Salzsäure nachgefüllt. Die Destillation wird solange fortgesetzt bis 200 ccm überdestilliert sind. Das filtrierte Destillat wird mit einer Lsg. von Phlorogluzin in Salzsäure (Sp. G. 1,06) versetzt, die soviel Phlorogluzin enthält, als man etwa Pentosen erwartet. Nach 24 Stunden wird der Nd. auf einem gewogenen Filter gesammelt und mit verd. Salzsäure, dann mit 150 ccm dest. W. gewaschen. Man trocknet 3—4 St. bei 105 ^{0}. Ein grosser Phlorogluzinüberschuss ist der Bestimmung schädlich.

Tollens fand für Pentosen folgende Umrechung:

(Furfurol — 0,0104) . 1,91 = Xylose

(Furfurol — 0,0104) . 2,35 = Arabinose.

0,1 g Furfurol entspricht 0,1994 Phlorogluzid.

Grund berechnet:

Phlorogluzid . 1,148 + 0,0025 = Arabinose

Phlorogluzid . 1,045 + 0,00305 = Xylose

und schlägt vor, bei Bestimmungen von Pentosen in Organen das gebildete Phlorogluzid auf Xylose umzurechnen.

Da die Glykuronsäure und ihre gepaarten Verbindungen ebenfalls Furfurol geben, so sind die quantitativen Bestimmungen nicht lediglich auf Pentosen zu beziehen.

---

1) Zeitschr. d. Ver. f. d. Rübenzuckerind. 1896. 21.

2) HS. 35. 111.

Die Pentosen geben, wie die Hexosen und Kohlehydrate überhaupt, die Molisch-Reaktion mit α-Naphtol und konz. Schwefelsäure (rotviolette Färbung an der Berührungsstelle).

Im Gegensatz zu den Hexosen geben die Pentosen (und die Glykuronsäure) schöne Farbenreaktionen beim Kochen mit Phlorogluzin und Salzsäure, sowie mit Orzin und Salzsäure (s. bei Arabinose). Die Empfindlichkeit dieser Reaktionen ist sehr gross, es lassen sich noch 0,00005 g der Substanz nachweisen.

Die Pentosen sind zum grossen Teile als Bestandteile der Nukleinsäurekomplexe der Nukleoproteide anzusehen. Doch scheint ein Teil der Pentosen in anderen Gewebssubstanzen gebunden zu sein. So hat Umber einen pentosehaltigen Eiweisskörper beschrieben (in Exsudaten vorkommend) der Mucincharakter hat und keine Nukleinsäure enthält [1]. Auch die von Levene gefundene Glukothionsäure (s. d.) scheint einen Pentosenkomplex (oder Glykuronsäure?) zu enthalten, da sie bei der Destillation mit Salzsäure Furfurol liefert. Ferner hat Levene im Sehnen- und Submaxillarmucin furfurolliefernde Substanzen erkannt [2].

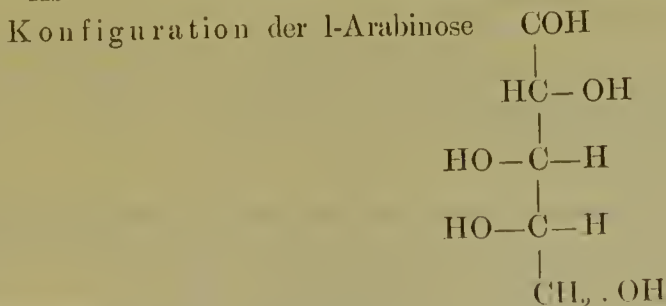
Nach Salkowskis Beobachtung verraten pentosehaltige Harne die Gegenwart von Pentose bei der Anstellung der Kupferreduktionsproben. Die Ausscheidung des Kupferoxyduls erfolgt plötzlich nach längerem Sieden. (Nachreduktion). Die Pentose scheint nach Neubergs Anschauung im Harne als Ureidoverbindung ausgeschieden zu werden [3].

Pankreas-Trockensubstanz		liefert	2,48 %	Pentose	(auf	Xylose	gerechnet) [4].
Leber	„	„	„	0,56 %	„	„	„	„
Thymus	„	„	„	0,56 %	„	„	„	„
Submaxillaris	„	„	„	0,53 %	„	„	„	„
Thyreoidea	„	„	„	0,50 %	„	„	„	„
Niere	„	„	„	0,49 %	„	„	„	„
Milz	„	„	„	0,46 %	„	„	„	„
Gehirn	„	„	„	0,22 %	„	„	„	„
Muskel	„	„	„	0,11 %	„	„	„	„

Arabinose. $C_5H_{10}O_5$ [5].

V. Es ist das Vorkommen der razemischen und der l-Arabinose beobachtet.

Konfiguration der l-Arabinose



[1]) Umber, Zeitschr. f. klin. Med. 48. H. 5 u. 6. [2]) HS. 37. 100, 39. 1.
[3]) Asher-Spiro, Erg. d. Physiol. Biochemie III. 409. [4]) Grund, HS. 35. 111.
[5]) E. Fischer, BB. 24. 1856. 2683.

Frei im Harn Salkowski[1]). Ferner fanden Külz u. Vogel[2]) in 64 von 82 Diabeterfällen Pentose im Harn. Häufig kommt Arabinose auch im tierischen Harn in kleinen Mengen vor. Bei Kaninchen wurden auch anhydridartige Abkömmlinge der Pentosen im Harne beobachtet[3]). Diabetiker, Individuen mit behinderter Atmung, Hunde ohne Pankreas, sowie nach Phloridzinfütterung, führen Pentose im Harne[4]). Die Harnpentose ist razemische Arabinose[5]). Nur Luzzatto[6]) fand in einem Falle l-Arabinose.

Bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd und Ferrosalz entsteht Arabinisom $C_5H_8O_5 = CH_2(OH.)[CH(OH)]_2.CO.CHO$, welches mit Phenylhydrazin sehon in der Kälte Arabinosazon liefert.

E. l-Arabinose kristallisiert in Drusen schöner, glänzender, zerbrechlicher Nadeln oder Prismen des trimetrischen Systems, schmeckt sehr süss. Ll. in h., swl. in k. W. ebenso in Weingeist, unl. in abs. A. und Ae., F. 150°, $\alpha_D + 104{,}4^0$, $\alpha j + 118{,}1^0$.

Raz. Arabinose kristallisiert in rhombischen Tafeln sowie in harten Prismen, die über P_2O_5 getrocknet bei $163^1/_2$—$164^1/_2{}^0$ schmelzen.

Arabinose gärt nicht mit Hefe, kann aber bei einer Traubenzuckergärung mitgären.

Nachweis: $^1/_{20}$ mg Arabinose im Reagenzgl. erhitzt gibt noch soviel Furfurol, dass es nachgewiesen werden kann. Man versetzt eine Mischung gleicher Vol. Xylidin und Eg. mit etwas A. Entwickelt sich Furfurol, so entsteht das intensiv rot gefärbte Salz des Furoxylidins[7]).

Nachweis in Lsgg. Das Phenyl-Osazon schmilzt aus Azeton umkristallisiert bei 160°, ferner ist das Bromphenylhydrazon charakteristisch. Man weist die Arabinose nach durch eine frisch bereitete Lsg. von einem Teil p-Bromphenylhydrazin, $3^1/_2$ Teile 50%ige Essigsäure und 12 Teile W.[8]). Sowohl aus dem p-Bromphenylhydrazon, als auch besonders aus dem assym. Diphenylhydrazon kann man auf einfache Weise die Arabinose wieder erhalten.

Erhitzt man Arabinose mit rauchender Salzsäure und Phlorogluzin, so entsteht eine kirschrote Färbung, später ein Nd., der in A. mit gleicher Farbe l. ist. Die Lsg. gibt im Spektrum einen dunklen charakteristischen Streifen zwischen D. und E.

Führt man die Phlorogluzinsalzsäurereaktion auf Pentose nicht in wss., sondern in alkoholischer Lsg. aus, so ist dieselbe nach Zusatz von Ae, im zerstreuten Licht wochenlang haltbar. Bei der Reaktion können 1, 2 oder 3 Absorptionsstreifen entstehen[9]).

---

[1]) E. Salkowski u. M. Jastrowitz, Zentralbl. f. med. Wissensch. 1892. 337. Salkowski, Berl. klin. W. 1895. 364.

[2]) Z. f. Biol. 32. 185. [3]) Neuberg u. Wohlgemuth, BB. 34. 1747.

[4]) Külz u. Vogel, Z. f. Biol. 32. 185. [5]) Neuberg, BB. 33. 2243.

[6]) HB. 6. 87. [7]) Schiff, BB. 20. 541. [8]) E. Fischer, BB. 27. 2491.

[9]) Pinoff, BB. 38. 766.

Mit Orzin und Salzsäure entsteht schon in der Kälte eine blaue, beim Erwärmen eine erst rötliche, dann violettblaue Färbung, während sich zuletzt blaugrüne Flocken abscheiden, deren alkoholische Lsg. einen charakteristischen Streifen zwischen C und D, zum Teil auf der Linie des Spektrums liegend, aufweist. Auf Zusatz von wenig Eisenchloridlsg. zur Probe wird diese smaragdgrün. Die grüne Farbe wird von Amylalkohol aufgenommen, Auch andere Pentosen, wie die Xylose, zeigen die gleichen Farbenreaktionen. Brat[1]) empfiehlt der zu prüfenden Lsg. Kochsalz zuzusetzen und die Reaktion bei 90—95° durchzuführen, wodurch die Bildung anderer Farbstoffe verhindert wird.

Im Harne reagiert man auf Arabinose, indem man 5 ccm rauchende Salzsäure mit Phlorogluzin h. sättigt, die Lsg. halbiert, in die eine Hälfte den pentoseverdächtigen, in die andere Hälfte normalen Harn u. z. je 0,5 ccm bringt und kocht. Reaktion wie oben beschrieben[2]).

Glykuronsäure und manche ihrer Derivate geben diese Reaktion ebenfalls, Traubenzucker stört sie, weshalb die Orzinreaktion der Phlorogluzinreaktion vorzuziehen ist.

Quantitative Best. der Arabinose. Man kann Pentose wie Dextrose mit Fehlingscher oder Sachsescher Lsg. titrieren. 50 ccm Fehlingscher Lsg. enthaltend 298,7 mg Cu werden durch 109,5 mg Arabinose entfärbt[3]).

Nach Neuberg u. Wohlgemuth (für Harn)[4]). 100 ccm Harn werden mit Essigsäure schwach angesäuert auf 40 ccm eingeengt mit dem gleichen Vol. A. gefällt, nach 2 Stunden filtriert und der Nd. mit 50%igem A. nachgewaschen, hierauf das Filtrat mit 1,4 g Diphenylhydrazin eine halbe St. im Wasserbade unter Ersatz des verdampfenden A. erwärmt. Nach einem Tage filtriert man die Kristalle in einem Goochtiegel ab, wäscht mit 30 ccm 30%igem A. nach und trocknet die blendend weissen Kristalle bei 89° und wägt. Man kann nach dieser Methode Arabinose neben Pentosanen, sowie allen übrigen Zuckern quantitativ bestimmen.

$C_5H_{10}O_5$ i-Arabinose. (Razemische Arabinose).

Es ist das erste bekannte Beispiel des V. einer inaktiven Zuckerart im tierischen Organismus.

V. In seltenen Fällen von Pentosurie von Neuberg[5]) im Harne bis zu 1% gefunden. Die im Harne vorkommende Pentose ist nach Neuberg inaktive Arabinose[5]). Die i-Arabinose scheint nach Neuberg als i-Arabinoseureid $NH_2 . CO . N : HC—(CH . OH)_3 . CH_2 . OH$ im Harne der Pentosuriker ausgeschieden zu werden. Die Harne, welche Pentosen enthalten, fallen bei der Anstellung der Zuckerprobe mit Fehlingscher Lsg. durch Nachreduktion auf. Sie reduzieren erst bei längerem Kochen und dann schussweise.

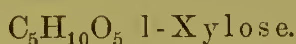
E. Farblose harte Prismen in Drusen anschiessend, oder feine weisse Prismen oder Nadeln, F. 163,5—164,5°, rein süss schmeckend. Ll. in W., schwer in A.

Nachweis: Die razemische Arabinose gibt dieselben Reaktionen wie die beiden aktiven Arabinosen, ist aber optisch inaktiv. Es lässt sich aus ihr mittelst l-Menthylhydrazin, d-Arabinose abscheiden. Sie reduziert alkalische Kupferlsg.

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. 47. Heft 5 und 6.
[2]) Salkowski, Zentralbl. f. med. W. 1892. 337.
[3]) Ost, BB. 23. 3003. [4]) HS. 35. 51. [5]) BB. 33. 2243.

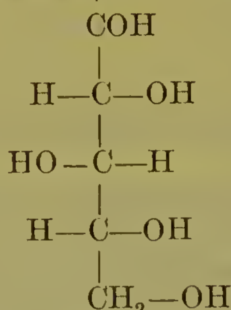
Nachweis und D. Der Harn wird im Vakuum auf 1/20 konzentriert in das sechsfache Vol. A. gegossen und filtriert. Die ausgeschiedenen Salze werden wieder mit A. extrahiert. Die alkoholischen Auszüge dampft man im Vakuum ein, nimmt mit siedendem A. auf, entfärbt siedend mit Knochenkohle, setzt Diphenylhydrazin zu und lässt das Hydrazon auskristallisieren; F. 206°. Dieses versetzt man mit 4 ccm Formalin für je 1 g Hydrazon und etwas W. Es scheidet sich öliges Formaldehyddiphenylhydrazon aus, welches man ausäthert. Man engt ein und lässt die Pentose kristallisieren.

Phenylosazon, F. 166—168°. Amylmerkaptal, F. 125—130°. p-Bromphenylhydrazon, F. 160°. p-Bromphenylosazon, F. 202°. Benzylphenylhydrazon, F. 185°. Methylphenylhydrazon, F. 173°.



$C_5H_{10}O_5$ l-Xylose.

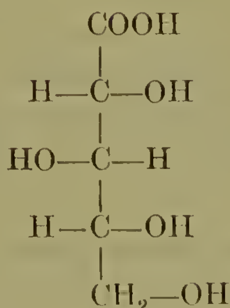
Konfiguration nach E. Fischer[1]):



V. Der Zucker des Pankreasnukleoproteids und des Lebernukleoproteids ist l-Xylose[2]). d-Glykuronsäure kann durch Fäulnisbakterien in l-Xylose übergeführt werden[3]).

E. l-Xylose kristallisiert in schönen weissen Nadeln oder in Drusen sternförmig angeordneter, farbloser, zugespitzter, monokliner Prismen. Schmeckt süss, ll. in W. und h. A., unl. in k. A. und Ae., F. 150—153°. $\alpha_D^{10} = + 18{,}974°$.

Gärt nicht mit Hefe. Gibt die Farbenreaktionen der Arabinose (s. d.). Reduziert alkalische Kupferlsg. Gibt bei der Oxydation mit Brom l-Xylonsäure $C_5H_{10}O_6$.



Brucinsalz der l-Xylonsäure, F. 172—174°. $\alpha_D^{10} = - 37{,}5°$.

1) BB. 24. 2683

2) Neuberg, BB. 35. 1467. 3) Neuberg u. Salkowski, HS. 37. 464.

Das l-Xyloseosazon gibt in 4 %iger essigsaurer Lsg. im 1 dm-Rohr — 1,3 ° Drehung.

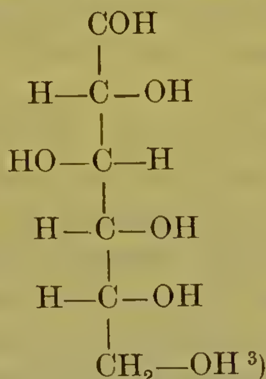
Unterscheidung zwischen l-Xylose und Arabinose. Von der Arabinose unterscheidet man die Xylose mittelst des Osazons, welches deutlich linksdrehend, während das der Arabinose keine Rotation zeigt. Xylose erkennt man leicht in folgender Weise: durch Oxydation mit Bromw. geht l-Xylose in Xylonsäure $COOH . (CH . OH)_3 . CH_2 . OH$. Man isoliert diese als Kadmiumbromiddoppelsalz $BrCd . COO . (CH . OH)_3 . CH_2 . OH$ [1]). Dieses kristallisiert aber nach Neuberg [2]) schwer aus Lsgg. die Proteinstoffe oder deren Spaltungsprodukte enthalten, weshalb man die Xylonsäure lieber als Brucinsalz abscheidet.

Monohexosen.

a) Aldosen.

$C_6H_{12}O_6$ d-Glykose. Traubenzucker.

Konfiguration:



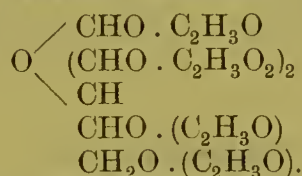
V. Im Blutplasma, nicht aber in den Blutkörperchen, in der Lymphe, im Humor aqueus und im Glaskörper des Auges, im Chylus, in der Amnion- und Allantoisflüssigkeit, im Harn, in den meisten Organen, am meisten in der Leber und den Muskeln, im Dotter, Eiter und Schweiss.

E. Wasserfreie Glykose kristallisiert in harten, nicht zerbrechlichen Nadeln, F. 146,7 °. Das Hydrat $C_6H_{12}O_6 + H_2O$ bildet blumenkohlartige Warzen oder aus A. glänzende sechsseitige Tafeln, durchsichtig und doppelbrechend. In A. um so schwerer l., je konzentrierter dieser ist, l. in Methylalkohol, in h. Glyzerin, nicht l. in Ae. und Azeton.

Für wasserfreie Glykose ist $\alpha_D = 52,5°$ sie zeigt in der frischen Lsg. Multirotation. Frisch und k. bereitete Zuckerlsg. zeigen die von Dubrunfort entdeckte Erscheinung der Birotation, d. h. sie drehen die Ebene des polarisierten Lichtes zweimal so stark als nach dem Erwärmen und längerem Stehen. Beim Kochen verschwindet diese Erscheinung augenblicklich. Diese Erscheinung, auch Multirotation genannt, wird in der Weise erklärt, dass der freie Traubenzucker

1) Bertrand. Bull. soc. chim. Paris [3]. 5. 556, Tollens und Clowes Liebigs Ann. **310**. 164.
2) BB. **35**. 1473. 3) E. Fischer BB. **24**. 2683.

in drei Modifikationen existiert, die ganz verschiedene Drehungswerte haben, in einer Modifikation ist der Traubenzucker ein Aldehyd, in den beiden anderen ein Äthylenoxyd; sowohl Kochen als auch eine Spur Ammoniak vermögen die normale Rotation birotierender Zuckerlsgg. herzustellen. Eine äthylenoxydartige Formel des Traubenzuckers wurde auch aus anderen Gründen von Skraup und Tollens angenommen und sie erklärt auch die auffällige Erscheinung, dass Pentabenzoyldextrose keine Aldehydeigenschaften mehr zeigt. Auch das Pentaazetat der Glykose zeigt diese Erscheinung, weshalb Erwig und Königs seine Konstitution durch folgende Formel ausdrücken:



Traubenzucker schmeckt süss mit mehligem Beigeschmack. Er geht durch Behandlung mit Alkali schon in der Kälte, in der Wärme fast zur Hälfte in Milchsäure über, daneben entsteht etwas Brenzkatechin. Gärt unter Bildung von A. und Kohlensäure, geht ferner mit verschiedenen Bakterien Milchsäure- und Buttersäuregärung ein.

Aus kochsalzhaltigen Lsgg. des Traubenzuckers scheiden sich beim Stehen grosse sechsseitige Doppelpyramiden oder Rhomboeder aus, welche der Formel $2C_6H_{12}O_6 + NaCl + H_2O$ entsprechen.

Traubenzucker fällt nicht durch Bleizucker in seinen reinen Lsgg. auch nicht durch Bleiessig, hingegen aber durch Bleiessig aus Organauszügen, aus dem Harne, hingegen fällt aber der Zucker durch Bleizucker und Ammoniak. Die Verbindung ist durch CO_2 leicht zersetzbar.

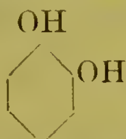
Eine schwache Lsg. von essigsaurem Kupfer (0,5 — 0,4 %), welcher 1 %ige Essigsäure zugesetzt ist, scheidet beim Kochen mit Traubenzucker Kupferoxydul aus (nicht aber beim Kochen mit Milchzucker).

Traubenzucker wird in alkalischer, nicht aber in neutraler Lsg. von Ozon zu Kohlensäure, Ameisensäure und W. verbrannt. Wasserstoffsuperoxyd Traubenzucker verbrennt sehr langsam, bei Gegenwart von einer Spur Eisenvitriol sehr rasch. Es entstehen Ameisensäure, Essigsäure?, Tartronsäure etc. Nach Loew oxydiert Platinmohr und Luft Zucker zu Fettsäuren. In verd. Lsg. oxydieren Chlor und Brom zu d-Glykonsäure.

Durch kleine Mengen Alkalien und alkalisch reagierender Verbindungen werden, wie Lobry de Bruyn und van Ekenstein[1]) zeigten, nahe verwandte Aldosen und Ketosen ineinander umgewandelt, so ist auch der Traubenzucker, der Fruchtzucker und die d-Mannose wechselseitig ineinander überführbar, jedoch immer nur zum Teile. Beim Lösen von Traubenzucker in verd. Kalilauge tritt bei gewöhnlicher Temperatur keine binnen kürzerer Zeit nachweisbare Umlagerung ein [2]).

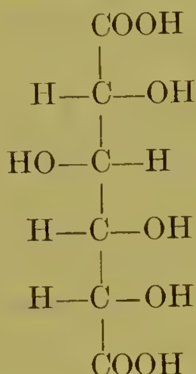
[1]) BB. 28. 3078.
[2]) Skraup und König, BB. 34. 1115.

Erwärmt man Glykose mit Lauge so färbt sie sich gelb bis braun (Moore-Hellersche Reaktion). (Es entstehen hierbei Gärungsmilchsäure, Brenzkatechin,



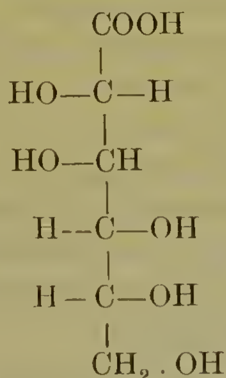
Azetol $CH_3 . CO . CH_2 . OH$ und braune Produkte).

Beim Kochen von Dextrose mit 2½ %iger Schwefelsäure entsteht Isomaltose. Je konzentrierter man die Säure nimmt, desto mehr Humusstoffe erhält man und desto unl. sind diese in Kalilauge. Salzsäure wirkt noch intensiver ein. Sie bildet viel Lävulinsäure $CH_3 . CO . CH_2 . CH_2 . COOH$. Salpetersäure oxydiert zu Rechts-Zuckersäure $C_6H_{10}O_8$



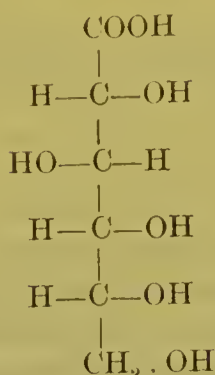
Gärung. Zucker wird durch Hefe völlig vergoren und liefert nach Pasteur 48,3 T. A., 46,4 T. Kohlensäure, 2,5—3,6 T. Glyzerin, 0,4—0,7 T. Bernsteinsäure und 1,3 T. Fett, Zellulose etc.

Synthese[1]). Durch Kondensation von Formaldehyd, Akroleinbromid oder Glyzerose entsteht inaktive Fruktose, $CH_2(OH) . (CH . OH)_3 . CO . CH_2 . OH$ die durch Reduktion in Mannit $CH_2(OH) . (CH . OH)_3 . (CH . OH) . CH_2 . OH$ verwandelt wird, welcher zu i-Mannose $COH . (CH . OH)_4 . CH_2 . OH$ und i-Mannonsäure $COOH . (CH . OH)_4 . CH_2 . OH$ oxydiert wird; letztere wird durch Salzbildung in die beiden aktiven Komponenten zerlegt, die d-Mannonsäure

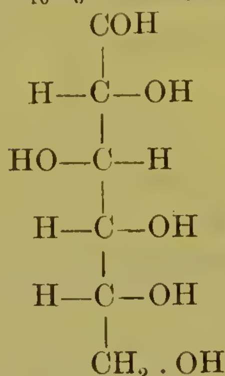


durch Erhitzen mit Chinolin in die stereoisomere d-Glykonsäure

[1]) E. Fischer, BB. 23. 801.



umgelagert und deren Lakton $C_6H_{10}O_6$ zu Glykose



reduziert.

N a c h w e i s. Folgende Verbindungen können zum Nachweis dienen:

B e n z o y l d e r i v a t e.

Sehr verd. Zuckerlsgg. geben nach Baumann noch flockigen Nd. mit Benzoylchlorid und Natronlauge. Man schüttelt 100 Vol.-T. Lsg. mit 2 Vol-T. Benzoylchlorid und 12 Vol.-T. 10%iger Natronlauge oder man nimmt pro je 1 l Zuckerlsg. 40 g Benzoylchlorid und 400 ccm 10%iger Natronlauge, wenn sie etwa $^1/_2$% ist, sonst entsprechend mehr oder weniger von den Reagenzien. Der frisch gefällte Benzoylester erhärtet unter der Lauge. Man löst ihn frisch in Ae., aus dem Pentabenzoylglykose auskristallisiert. F. 179°, weisse Nadeln. Reduziert nicht, enthält keine Aldehydgruppe.

Die Hauptmasse des Esters besteht aus Glykosetetrabenzoat, F. 64°, dieses reduziert Fehlingsche Lsg. und kristallisiert aus abs. A.

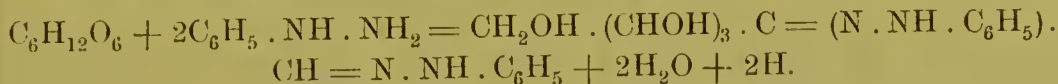
Aus diesem Estergemenge lässt sich der Zucker selbst abscheiden durch Eintragen in auf — 5° gekühlte alkoholische Lsg. von Natriumäthylat. Nach einer halben Stunde sättigt man mit verd. Schwefelsäure, äthert die Benzoesäure aus, entfernt Natriumsulfat mit A. und charakterisiert den Zucker durch das Osazon oder Diphenylhydrazon, resp. durch Gärung. (S. ausführlich darüber im Allg. Teil der Kohlehydrate p. 35).

P h e n y l g l y k o s a z o n.

Entsteht beim einstündigen Kochen einer zuckerhaltigen Lsg. mit 3 T. Natriumazetat und 2 T. salzsaurem Phenylhydrazin auf dem Wasserbade

oder man setzt die Phenylhydrazinbase und 50 %ige Essigsäure zu. Die Einwirkung des Phenylhydrazins auf die Glykose scheint zunächst in einer Oxydation der der Aldehydgruppe benachbarten CHOH-Gruppe zu CO zu bestehen, wodurch die Verbindungsfähigkeit mit einem zweiten Mol. Phenylhydrazin bewirkt wird.

Die Reaktion verläuft nach der Gleichung:



$$C_6H_{12}O_6 + 2C_6H_5 . NH . NH_2 = CH_2OH . (CHOH)_3 . C = (N . NH . C_6H_5) . CH = N . NH . C_6H_5 + 2H_2O + 2H.$$

und der frei werdende Wasserstoff reduziert einen Teil des Phenylhydrazins zu Anilin.

Phenylglykosazon kristallisiert in kugeligen Aggregaten oder Büscheln radial gruppierter, feiner, spiessiger, gelber Nadeln. Das gleiche Osazon von F. 205° liefert auch die Lävulose und das Glykosamin.

In Eglsg. ist es linksdrehend, 0,2 g in 4 ccm Pyridin und 6 ccm abs. A. gelöst geben im 1 dm Rohr bei Natriumlicht — 1° 30'[1]). Man kristallisiert es am besten aus 60 %igem A. oder sd. Azeton um. Man kann es auch in Pyridin lösen und durch Bzl. oder Ac. wieder abscheiden. Durch Spaltung mit rauchender Salzsäure erhält man aus Phenylglukosazon, Glykoson und Phenylhydrazin. Glykozon ist ein Ketoaldehyd $CH_2 . OH - (CH . OH)_3 - CO - COH$. Glykoson lässt sich bei der Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure in Lävulose überführen.

Reduktionsproben.

Beim Kochen von Traubenzucker mit Bleizucker und etwas Ammoniak entsteht Rotfärbung.

Traubenzucker vermag in alkalischer Lsg. Kupferoxdhydrat in Lsg. zu erhalten. Glykose reduziert schwere Metallsalze in alkalischer Lsg. beim Erwärmen oder Kochen. Zum Nachweise wird diese Reaktion in folgender Weise benützt: Die zu prüfende Flüssigkeit wird mit Fehlingscher Lsg. unterhalb des Siedepunktes erwärmt, es tritt Reduktion zu Kupferoxydul ein.

Man kocht die auf Glykose zu prüfende Flüssigkeit 5 Min. lang mit Nylanders Reagens (2 g bas. salpetersaures Wismut, 4 g Seignettesalz in 100 g Natronlauge von 8 % gelöst.) Es entsteht bei Gegenwart von Zucker ein schwarzer Nd.

Nachweis des Traubenzuckers in kleinen Mengen. a) Man kann den Traubenzucker in kleinen Mengen aus seinen Lsgg. behufs Nachweises als Bleisaccharat darstellen. Man fällt die Lsg. (Harn, Organextrakte etc.) mit Bleizucker, Bleiessig und schliesslich mit Ammoniak, den letzten Nd. zerlegt man mit Schwefelsäure oder SH_2. Statt Bleiazetat kann man sd. h. Chlorbleilsg. verwenden. Mit dem entbleiten Filtrate stellt man nun die Zuckerproben an.

[1]) Neuberg, BB. 32. 3384.

b) Man benzoyliert die Lsg. nach Schotten-Baumann und untersucht die abgeschiedenen Benzoylester, indem man sie mit rauchender Salzsäure, bei 100° im Rohr, besser aber mit Natriumäthylat bei —5° verseift und in der angesäuerten alkoholischen Lsg. nach Entfernung der Benzoesäure mittelst Ae. auf Zucker prüft oder man kristallisiert das Estergemenge um und prüft den F. der Kristalle, sowie ihre N.-Freiheit.

c) Man stellt Phenylglukosazon dar. (Sowohl Lävulose als auch Glykosamin geben das gleiche Osazon.) Ebenso kann man statt Phenylhydrazin, Bromphenylhydrazin etc. benützen.

Glykosediphenylhydrazon, F. 161°, ermöglicht den Nachweis auch in Gegenwart der Fruktose, ebenso das Glykosebenzhydrazon und insbesonders das Glykosemethylphenylhydrazon, F. 130°, weisse langgestreckte Tafeln nach dem Umkristallisieren aus 98%igem A.

d) Sehr scharf ist der Nachweis von Traubenzucker vermittelst der Hefegährung in einem der käuflichen Gährungsröhrchen. Man setzt zu der zu prüfenden Flüssigkeit ein erbsengrosses Stück vorher mit W. gewaschener Presshefe, füllt nun mit der Flüssigkeit das U-rohr des Apparates, so dass im langen Schenkel keine Luftblasen mehr vorhanden sind und lässt bei ca. 30° den Apparat durch 24 Stunden stehen. Wenn nur 0,05 g Zucker vorhanden waren, so erkennt man dies am Auftreten einer grossen Gasblase (Kohlensäure), welche auf Zusatz von Kalilauge zur Flüssigkeit und Umschütteln von der Kalilauge absorbiert wird. Wenn man die Probe in Harn anstellt, so ist dieser, wenn er nicht von Haus aus sauer ist, mit wenig Weinsäure anzusäuern. Eine Kontrollprobe mit normalem Harn, sowie eine mit der verwendeten Hefe und Zuckerlsg. ist sehr zu empfehlen.

Hoppe-Seylers Indigoprobe: 5 ccm einer ½%igen Lsg. von o-Nitrophenylpropiolsäure in überschüssiger Lauge mit einigen Tropfen der auf Zucker zu prüfenden Flüssigkeit versetzt, geben Blaufärbung, wenn mindestens 0,5%ige Glykoselsg. vorhanden war.

Wie alle furfurolbildenden Kohlehydrate gibt der Zucker in wss. Lsg. beim Versetzen dieser mit 1 Tropfen einer 20%igen alkoholischen Lsg. von α-Naphthol und Unterschichten von konz. Schwefelsäure eine rotviolette Reaktion. Diese Reaktion zeigt noch 0,00001% Glykose an, wenn die Lsgg. frisch bereitet sind.

Nachweis von Traubenzucker im Harn.

Zum Nachweis des Zuckers im Harne bedient man sich in erster Linie der Fähigkeit des Zuckers alkalische Lsgg. von Kupfer und Wismuth zu reduzieren. Da aber der Harn einige normale Bestandteile enthält, welche ebenfalls die Fähigkeit haben, beim Sieden ihrer Lsgg. Kupferoxyd zu reduzieren, wie z. B. Harnsäure, Kreatinin etc., so empfiehlt es sich bei Anstellung der Proben auf Zucker die Flüssigkeit nicht zum Sieden zu erhitzen, da ja Zucker schon bei wesentlich niederer Temperatur reduziert und so die Mitreduktion der Harn-

substanzen zu verhindern. Andererseits ist zu bemerken, dass durch die Einwirkung der h. Lauge auf der Harn Ammoniak entsteht, welchem die Fähigkeit zukommt, etwa gebildetes Kupferoxydul in Lsg. zu erhalten. Man stellt die Kupferprobe am besten in der Weise an, dass man sowohl die zu prüfende Flüssigkeit als auch das Fehlingsche Reagens, wie man es zu der quantitativen Best. benützt (siehe dieses), jedes für sich zum Sieden erhitzt, eine halbe Minute wartet und dann das Reagens langsam in den Harn giesst, solange noch die Blaufärbung verschwindet. Ist Zucker vorhanden, so verschwindet diese und ein gelber Nd. scheidet sich aus. Die Probe wird im auffallenden Lichte gegen einen dunkeln Hintergrund betrachtet. Tritt nun ein Farbenumschlag, aber keine Ausscheidung von Kupferoxydul auf, so kühle man die Probe rasch ab und lasse sie eine zeitlang stehen, in diesem Falle ist es wahrscheinlich, dass Ammoniak das gebildete Kupferoxydul in Lsg. erhält. Kleine Mengen von Eiweiss stören die Reaktion nicht. Bei stark gefärbtem Harne empfiehlt es sich, 10 ccm Harn mit 1 ccm 10%iger Kupfersulfatlsg. zu kochen, abkühlen zu lassen, von dem weissen Nd., welcher aus phosphorsaurem Kupfer und Purinbasenkupfer besteht, abzufiltrieren und nun die Flüssigkeit mit dem Fehlingschen Reagens zu prüfen.

Zur Anstellung der Wismutprobe versetzt man 10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit mit 1 ccm des Reagens von Nylander (2 g basisch salpetersaures Wismut, 4 g Seignettensalz, 10 g Ätznatron in 100 g W.); man kocht 2 bis 5 Minuten, bei Gegenwart von Zucker entsteht ein schwarzer Nd. oder wenigstens einer rauchgraue Trübung. Die Probe ist nicht anwendbar, wenn Eiweiss oder Cystin im Harne anwesend ist. Man überzeugt sich davon, indem man bei positivem Ausfall dieser sehr feinen Probe eine andere Harnportion mit Alkali und Bleizucker kocht, um sich zu überzeugen, ob in dem Harne bleischwärzender Schwefel vorhanden, welcher eventuell den positiven Ausfall der Wismutprobe vortäuscht.

Der positive Ausfall der Trommerschen und Nylanderschen Probe beweist, wenn medikamentöse Stoffe ausgeschlossen, nur die Gegenwart von Zucker überhaupt, zeigt aber für sich keineswegs Traubenzucker an. Doch muss man bemerken, dass wenn der Harn stark reduziert, in den allermeisten Fällen Traubenzucker vorliegt. Erst wenn man sich überzeugt, dass die zu prüfende Flüssigkeit nach rechts dreht, mit Hefe gährt, alkalische Kupferlsg. reduziert und typisches Osazon bildet, ist dieser Beweis erbracht.

Trennung und Unterscheidung von Dextrose und Lävulose und anderen Zuckerarten.

Die alkoholische Lsg. der Zucker (neutral und nicht zu salzreich) lässt man mit Methylphenylhydrazin auf dem Wasserbade langsam einengen. Rührt man in den resultierenden Sirup einige Kristalle von reinem d-Glukose-Methylphenylhydrazon ein, so erstarrt er innerhalb eines Tages und das gebildete

Traubenzuckerderivat kann nach Zusatz von abs. A. abgesaugt werden. Das Filtrat wird mit Essigsäure versetzt, man erwärmt auf dem Wasserbade nicht zu lang und lässt kristallisieren, es kristallisiert Fruktose-Methylphenylosazon, F. 153°, aus h. 10%igem A. umkristallisierbar. Aus Chlf.-Petrolae. erhält man Kristalle, F. 158—160°[1]).

Die Reduktionsproben geben alle Aldosen und Ketosen mehr oder minder stark, ferner reduzieren in Organextrakten und im Harn bei stärkerem Erhitzen auch Harnsäure, Kreatinin etc.

Der Gärung mit Hefe unterliegen auch die Lävulose und die Maltose, Rechtsdrehung des polarisierten Lichtes geben auch Maltose, Milchzucker, Pentosen.

Quantitative Zuckerbest. Polarimetrisch. Die zu untersuchende Flüssigkeit muss vorerst von allen störenden linksdrehenden Stoffen befreit und entfärbt werden. Bei Best. im Harne genügt die Ausfällung mit 1/10 Vol. 20%iger Bleizuckerlsg. (nicht Bleiessig!). Im Blute und den Organextrakten ist die Zuckermenge zu gering um polarimetrisch bestimmt zu werden. Die meisten Apparate geben bei Benützung eines 1 dm Rohres direkt die Prozente und Promille Zucker an. Bei den nach Bogengraden geteilten Apparaten berechnet man den Zuckergehalt nach folgender Formel: $c = \frac{\alpha}{\alpha_D \cdot l}$ wobei α der gefundene Drehungswert, α_D die spezifische Drehung (bei Traubenzucker + 52.74), l die Länge des Rohres und c Gramme Zucker in einem ccm Lsg. bedeuten.

Quantitative Best. von d-Glykose und l-Arabinose nebeneinander. Man polarisiert die Flüssigkeit im 1 dm Rohr und titriert mit Fehlingscher Lsg.

Dann ist $x = \frac{A - 1{,}04\,g}{0{,}525}$ $y = \frac{200\,A - 0{,}525\,R}{85{,}91}$ wobei x die Glykoseprozente y die Arabinoseprozente. A die Drehung, R die Menge Fehlingscher Lsg., welche 100 ccm der Flüssigkeit verbraucht haben.

Durch Gärung. Allgemeines. Man misst hierbei entweder die entwickelte Kohlensäuremenge oder den gebildeten A. Die zu prüfende Flüssigkeit muss steril sein, da sonst Nebengärungen eintreten. Am besten werden Hefen in Reinkultur verwendet, insbesondere an Fluorverbindungen gewöhnte reine Bierhefe (Effront). Man nehme auf 100 Teile Zucker nicht mehr als 50 Teile teigförmiger Presshefe da sonst Selbstgärung einsetzt. Man muss den Sauerstoff ausschliessen. Als Temperaturoptimum wende man 34° an. Die Gärdauer ist mindestens 20 Stunden.

Quantitative Best. durch Gärung. Methode von Roberts[2]). Man bestimmt das Sp. G. des neutralen Harnes bis auf die vierte Dezimale genau mittelst eines Aräometers und ermittelt zugleich die Temperatur. Zu 200 ccm Harn bringt man 1 g gut gewaschene Presshefe und lässt bei 34° gären. Nach 24 Stunden überzeugt man sich, mittelst der Fehlingschen Reaktion, ob noch unvergorener Zucker vorhanden, ist dieses der Fall, so muss man die Gärung weiterlaufen lassen. Ist aber aller Zucker vergoren, so bestimmt man wieder das Sp. G. und die Temperatur. Ist die Temperatur nun höher als vor der Gärung, so addiert man zu dem Sp. G. nach der Gärung für jeden Grad der Temperaturdifferenz 0,0003, ist sie niedriger, so subtrahiert man diese Zahl. Den so korrigierten Wert für das Sp. G. multipliziert man mit dem empirischen Faktor 234 und erfährt so, wieviel Gramm Zucker in 100 ccm Flüssigkeit enthalten sind. Der Harn soll nicht unter 0,5 % Zucker enthalten, weil sonst die Best. nach diesem Verfahren unverlässlich ist.

Best. des Traubenzuckers durch volumetrische Messung der bei der Gärung gebildeten Kohlensäure. Man bedient sich zu diesem Zwecke der Gärungssaccharimeter von Einhorn oder Lohnstein, welche empirisch graduiert sind und dort, wo Polarisationsapparate fehlen, zu empfehlen sind[3]).

Zur Enteiweissung von Organextrakten, von Blut etc. bedient man sich folgender Verfahren wenn man mittelst der Reduktionsverfahren die Zuckerbest. ausführen will:

1) Neuberg, BB. **35**. 959.

2) Edinburgh medic. Journ. **1861**. 62. 82. (1896). Lohnstein, Pflügers Arch. **59**, 479. (1895).

3) Münch. med. W. **1899**; Allg. med. Zentralztg. **1899**.

Nach Schmidt-Mühlheim. Zu der neutralen Flüssigkeit setzt man vorerst reichlich Natriumazetat zu, hierauf Eisenchlorid bis zur deutlichen Rotfärbung der Flüssigkeit. Erhitzt man nun die Flüssigkeit zum Sieden, so fällt das gesamte Eiweiss, sowie das gesamte Eisen aus[1].

Nach Hofmeister: Dieser empfiehlt die eiweisshaltige Flüssigkeit mit Bleihydrat, dem etwas Bleiazetat zugesetzt ist, zu kochen[2].

Bluteiweissen für Zuckerbest. nach Abeles[3]. Man bereitet eine Lsg. resp. Suspension von $2^1/_2$ g Zinkazetat in 50 ccm abs. A. und lässt aus dem Gefässe (Arterie oder Vene) direkt das Blut in diese Lsg. einfliessen und zwar in ein Becherglas, welches bei 100 ccm eine Marke hat. Bis zu dieser Marke lässt man nun Blut zufliessen, nachdem man das Becherglas mit der alkoholischen Zinkazetatlsg. gewogen. Nun wägt man wieder, rührt sehr gut um, bis der entstandene Nd. eine braune bis schwarzgraue Farbe zeigt. Man filtriert durch ein mit A. angefeuchtetes Faltenfilter, wäscht mit A. nach, presst das in Leinwand eingeschlagene Faltenfilter scharf aus, verreibt den Filterinhalt mit A. zu einem feinen Schlamme in einer Reibschale, filtriert und presst wieder ab. Die gesammelten alkoholischen Filtrate die etwas trüb sind versetzt man nun mit einer konz. Sodalsg. so lange bis deutlich alkalische Reaktion eintritt. Nun filtriert man ab, säuert das Filtrat mit Essigsäure schwach an, dampft am Wasserbade auf etwa 30 ccm ein, spült nun die Flüssigkeit aus der sich noch Unlösliches abscheidet in einen Messzylinder, setzt einige Tropfen einer konz. wss. Zinkazetatlsg. zu, dann Sodalsg. bis zum Eintritte der alkalischen Reaktion, füllt auf das ursprüngliche Volum auf und filtriert durch ein trockenes Filter einen aliquoten Teil, den man nun direkt zum Titrieren benützen kann.

Quantitative Zuckerbest. durch Titration mit Kupfersalzen. In 1%iger Lsg. reduziert Traubenzucker 5,26 Mol. Kupferoxyd aus unverd. Fehlingscher Lsg. und 5,055 aus vierfach verd. Lösg.

Titration mit Fehlingscher Lsg. Die Fehlingsche Lsg. erhält man durch Zusammengiessen von gleichen Teilen der drei folgenden Lsgg. 1. Kupferlsg. 10,392 g umkristallisiertes Kupfervitriol in 100 g W. 2. 28 g Seignettesalz in 100 g W. 3. 12 g Ätznatron in 100 g W. Die Lsg. 2 und 3 vereinigt man immer in einer Flasche, wodurch das Seignettesalz vor dem Verderben geschützt wird. Zur Bereitung des Reagens nimmt man nun genau zweimal soviel von der Lauge-Seignettesalzlsg. als von der Kupferlsg. Ein ccm der Mischung entspricht 5 mg Traubenzucker. Das Reagens wird vor dem Gebrauche gemischt, je 10 ccm abpipettiert und mit W. auf das Fünffache verdünnt. Es ist von Vorteil, noch etwas Lauge zuzusetzen. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird je nach ihrem Zuckergehalt auf das Fünf- oder Zehnfache verd. Bei der Untersuchung von Harn empfiehlt es sich Harne, welche ein spez. Gewicht höher als 1,030 haben, auf das Zehnfache, solche, welche ein niedrigeres spez. Gewicht haben, auf das Fünffache zu verdünnen. Man misst nun in einige Kölbchen von 100 ccm Inhalt je 10 ccm Fehlingsche Lsg., verdünnt auf das Fünffache und erhitzt fast zum Sieden. Die zu untersuchende Flüssigkeit wird in eine Burette gefüllt und ein ccm nach dem anderen der fast sd. Flüssigkeit zugesetzt, bis die Flüssigkeit gerade nicht mehr blau ist, sondern einen gelben Ton annimmt. Hat man die ungefähre Menge von ccm festgestellt, so lässt man zu einer neuen Probe Fehlingscher Lsg. fast das ganze festgestellte Quantum auf einmal zufliessen und setzt dann tropfenweise noch soviel von der Flüssigkeit zu, bis gerade die Blaufärbung verschwunden ist. Erkennt man die Endreaktion nicht leicht, so ist es von Vorteil die Probe durch ein Filter rasch zu filtrieren, das Filtrat mit Essigsäure anzusäuern.

Modifikation nach Allihn u. Pflüger[4]. Notwendige Lsgg. 69,2 g Kupfersulfat im Liter und 246 g Seignettesalz und 250 g Ätzkali im Liter. Man mischt je 30 ccm Kupfersulfat und Lauge-Seignettesalzlsg., kocht auf und setzt 25 ccm der höchsten 1%igen Zuckerlsg. zu, wärmt genau eine halbe Stunde im lebhaft siedenden Wasserbad, setzt 130 ccm k. W. zu, wägt das im Asbeströhrchen, (Filtrierröhrchen, die an einer Stelle zu einer erbsengrossen Blase aufgetrieben sind, und nur 0,1 g Asbest aufnehmen; der Asbest muss mit roter rauchender Salpetersäure ausgewaschen sein), filtrierte mit W., A. und Ae. gewaschene und bei 120° getrocknete Kupferoxydul direkt.

Bei der Best. nach Pflüger entsprechen

mg Glykose:	12	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110
mg Cu_2O:	36,8	55,8	79,1	101,9	124,8	147,8	170,8	193,6	216,3	239,0	261,3
„ „	120	130	140	150	160	170	180	190	200	210	
„ „	283,6	305,4	326,6	347,8	367,7	387,5	406,8	425,6	444,3	462,1	
„ „	220	230	240	250.							
„ „	479,9	497,0	513,3	529,7.							

1) Dubois Archiv **1880**, 33. 2) HS. **2**, 288. 3) HS. **15**. 495.
4) Pflügers Arch. **66**. 625; **93**. 166.

Titration mit ammoniakalischer Kupferlsg. nach Pavy [1]. In einem Kölbchen von 80 ccm befestigt man einen doppeltgebohrten Kork, in die eine Bohrung bringt man das Abflussrohr einer Burette, in die andere ein U-Rohr, welches mit Bimsstein gefüllt ist, den man mit verdünnter Schwefelsäure tränkt. In das Kölbchen bringt man 10 ccm folgender Lsg.: 4,158 g kristallisiertes Kupfersulfat, 20,4 g Seignettensalz, 20,4 Ätzkali und 300 ccm Ammoniak von Sp. G. 0,880. Die Lsg. dieser Substanzen wird genau auf 1 l aufgefüllt. 10 ccm dieser Lsg. zeigen 5 mg Traubenzuckeranhydrid an. Die ins Kölbchen gebrachten 10 ccm verdünnt man mit dem doppelten Vol. W. und kocht nun, um die Luft aus dem Apparat zu verdrängen. Nun lässt man aus der Burette so lange den auf das 20 bis 40fache verd. Harn zufliessen, bis die Flüssigkeit gerade entfärbt ist. Bei diesem Verfahren bleibt das Kupferoxydul infolge des Zusatzes von Ammoniak in Lsg., so dass man die Entfärbung der Flüssigkeit genau beobachten kann. Da man unter Luftabschluss in einer Ammoniakatmosphäre arbeitet, so ist eine Oxydation des Kupferoxydul in Kupferoxyd verhindert.

Titration mittelst Quecksilbersalzen:

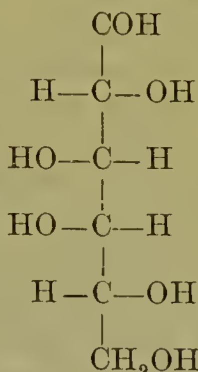
Titration mittelst Knappscher Lsg. 10 g Cyanquecksilber und 100 ccm Natronlauge (Sp. G. 1,145) werden auf 1 l aufgefüllt. Als Indikator benützt man Schwefelammon. 1 T. Traubenzuckeranhydrid reduziert 4 Teile Cyanquecksilber.

Titration mittelst Sachssescher Lsg. 18 g Quecksilberjodid, 25 g Jodkalium und 80 g festes Ätzkali werden mit W. genau auf 1 l versetzt. 40 ccm dieser alkalischen Jodkalium-Jodquecksilberlsg. entsprechen genau 1,1342 g Glykoseanhydrid. Als Indikator nimmt man eine mit Ätzkali übersättigte Zinnchlorürlsg. Man verwendet nur 2,5—5 ccm der Quecksilberlsg., erhitzt diese zum Sieden und setzt zur siedenden Lsg. die Zuckerlsg. zu, solange bis die Zinnchlorürlsg. eben kein Quecksilber mehr anzeigt. Otto [2] empfiehlt folgendes Verfahren, welches gute Werte liefert. Je nachdem die Zuckerlsg. unter 0,1 %, 0,1—0,5 % oder 0,5—1 % Glykose enthält, verdünnt man die Knappsche oder Sachssesche Lsg. mit 2, 3 oder 4 Vol. W., erhitzt die Flüssigkeit in einem Kolben zum schwachen Sieden, setzt je 2 ccm Zuckerlsg. aus einer Burette zu und kocht dabei jedesmal ½—1 Minute. Mit der klar gewordenen Flüssigkeit befeuchtet man Filtrierpapier und reagiert auf diesem mit Salzsäure und Schwefelwasserstoff. Ist noch Quecksilber in Lsg., so setzt man weitere 0,2—0,5 ccm Zuckerlsg. zu, kocht jedesmal ½—1 Min., prüft wieder auf Quecksilber in der Lsg. und setzt diesen Vorgang bis zum Verschwinden des Quecksilbers aus der Lsg. fort.



$C_6H_{12}O_6$ Galaktose.

Konfiguration:



V. Galaktose (Cerebrose) ist ein Spaltungsprodukt des Milchzuckers sowie verschiedener im Gehirn, Spermatozoen, Eiter und Milz enthaltenen Cerebroside (N-haltiger, aber phosphorfreier Substanzen), welche diesen Zucker bei Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure bei 120° abspalten.

Sie kristallisiert mit einem Mol. W. [3].

D. nach Soxhlet. 1 kg Milchzucker wird mit 4 l 5 %iger Schwefelsäure 6 St. lang gekocht, genau mit Baryt neutralisiert, die Lsg. eingedampft und mit wasserfreier Galaktose angerieben. Es scheiden sich dann Galaktosekristalle

---

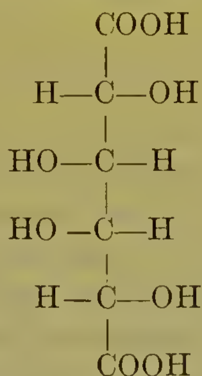
1) BB. **13**, 1880; Lancet 1884. 1. März. 2) Journ. f. prakt. Ch. II. **26**. 87.
3) E. Fischer, BB. **27**. 382.

aus, die man mit 80 %igem A. verreibt, absaugt und solange wäscht bis sie rein sind. Die Rohkristalle löst man im gleichen Gewicht W. und setzt das 4 fache Gewicht Methylalkohol zu, kocht auf, filtriert und lässt kristallisieren.

E. Aus A. kristallisiert sie wasserfrei. Aus W. in grossen Prismen oder flachen breiten Nadeln mit 1 Mol. Kristallw. Die wasserfreien Kristalle sind dünne, zerbrechliche, sechseckige Tafeln. Die wasserhaltigen Kristalle gehören dem rhombischen, die wasserfreien dem hexagonalen Systeme an. Hydrat, F. 118—120°, getrocknetes Anhydrid, F. 168°. Nach Thanret ist F. 170—171°. In W., besonders in h., ll., schmeckt weniger süss als Rohrzucker, wenig l. in A., fast unl. in abs. A. und Ae. Galaktose gärt mit Hefe. Bierhefe gärt Galaktose langsamer als Dextrose. Die Galaktose zeigt die Reduktionsproben des Traubenzuckers.

Galaktose wird durch ammoniakalische Bleizuckerlsg. nur unvollständig gefällt, kann aus einer sd. gesättigten Lsg. in 90 %igem A. durch alkoholisches Kali völlig ausgefällt werden. Alkoholisches Ammoniak erzeugt die Verbindung $C_6H_{10}O_5 \cdot 2NH_3$, bei Gegenwart von etwas W. entsteht aber das Galaktosimin $C_6H_{13}O_5N$.

$\alpha_D = + 80,60°$. Frische Lsgg. zeigen Birotation. Galaktose gibt bei der Oxydation mit Salpetersäure Schleimsäure: $C_6H_{10}O_8$ =



Man verfährt folgendermassen: Man oxydiert die Galaktose mit der 12fachen Menge Salpetersäure von sp. G. 1,15 auf dem Wasserbade langsam und dampft die Salpetersäure ab, bis eine dickliche Masse beim Erkalten zurückbleibt, die man mit W. versetzt, man filtriert die ausgefallene Schleimsäure und wäscht sie. Sandiges, mikrokristallinisches Pulver, F. 225° unter starker Gasentwickelung schmelzend. Unl. in A. und Ae. Schleimsaures Ammon gibt bei der trockenen Destillation Pyrrol. (Reaktion mit dem in Salzsäure getauchten Fichtenspane. Der Fichtenspan färbt sich rotviolett). Reaktion: Schleimsäure mit folgendem Reagens übergossen gibt eine charakteristische gelbe bis rotgelbe Färbung: (100 W., 2 Tropfen Eisenchloridlsg., 2 Tropfen starke Salzsäure)[1].

Galaktosepentobenzoat ($C_6H_7(C_7H_5O)_5O_6$) kristallisiert in mikr. Nadeln' F. 165°, wird stets gemischt mit gelblichen Tröpfchen einer amorphen Modifikation, F. 82°, erhalten.

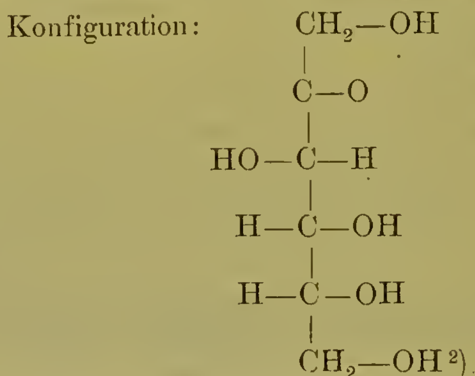
[1]) Berg, Bull. de la Soc. chimique III, 11, 882.

Galaktosephenylosazon kristallisiert in derben Nadeln, in ganz reinem Zustand in sechseckigen Sternen, die sich im mikroskopischen Bilde vom Phenylglukosazon in auffälliger Weise unterscheiden, in h. W. und A. ziemlich l., F (bei raschem Erhitzen) 193—194°. Es zeigt in 4%iger Eglsg. kein wahrnehmbares Drehungsvermögen. In Neubergs Pyridin-Alkoholgemisch, Rotation + 0° 48′[1]. Zur Abscheidung und Erkennung der Galaktose neben anderen Zuckerarten eignet sich am besten ihr Methylphenyl-Hydrazon.

b) Ketosen.

d-Fruktose (Lävulose) Fruchtzucker $C_6H_{12}O_6$.

Konfiguration:



V. Tritt im normalen Harn bei einzelnen Individuen nach Genuss von süssen Speisen auf, kommt auch manchmal als einzige Zuckerart in Harnen von Diabetikern vor. Im Ascites, in Exsudaten, im Blutserum, im Fruchtwasser der Widerkäuer[3], im normalen und diabetischen Blute.

Synthese nach E. Fischer[4]. Aus Dextrose erhält man d-Phenylglukosazon, welches durch Salzsäure in d-Glukoson $CH_2OH(CHOH)_3 . CO . COH$. resp. durch Reduktion in Isoglukosamin $CH_2OH(CHOH)_3 . CO . CH_2(NH_2)$ verwandelt wird. Aus d-Glukoson erhält man durch Reduktion d-Lävulose, und aus Isoglukosamin durch salpetrige Säure ebenfalls d-Lävulose.

E. Sie kristallisiert wasserfrei in langen, feinen, seidenglänzenden Nadeln, F. 95—105°, im rhombischen System. Das Hydrat $(C_6H_{12}O_6)_2 + H_2O$ kristallisiert in langen Nadeln oder in prachtvollen, lebhaft glänzenden Wawellitgruppen. Ll. in W., A., Weingeist, Glyzerin, reichlich in h. abs. A. und Methylalkohol. Zum Unterschiede von fast allen Zuckerarten löst sie sich in Ae.-A. ganz erheblich.

Die Fruktose gibt mit Kalk eine schwerl. in farblosen mkr. Nadeln kristallisierende Verbindung $C_6H_{12}O_6 . Ca(OH)_2$.

$\alpha_D = -113,96°$ für trocken gedachtes Fruktoseanhydrid, die Drehung wechselt stark mit der Temperatur und der Konzentration. Gärt wie der Traubenzucker; ist durch Alkalien leichter zersetzlich, als d-Glykose. Während die Aldosen bei der Oxydation mit Salpetersäure, Dikarbonsäuren derselben Kohlenstoffzahl geben, (Zuckersäure, Schleimsäure), liefert die Fruktose als Ketose kohlenstoffärmere Produkte. Sie zeigt dieselben Reduktionserscheinungen, wie der

[1]) BB. 32. 3386. [2]) E. Fischer, BB. 24. 2683.
[3]) Gürber u. Grünbaum, Münch. med. W. 51. Nr. 9. [4]) E. Fischer, BB. 23. 370.

Traubenzucker, gibt dasselbe Osazon. Die Fruktose gibt, wie auch andere Ketosen, leicht und in grosser Menge Furfurol. 2 T. Fruktose in Lsg., 1 T. Resorzin und das gleiche Vol. rauchende Salzsäure gibt bei raschem Erwärmen eine prächtige eosinrote Färbung und beim Erkalten entsteht ein roter, amorpher, in A. unter intensiver Rotfärbung löslicher Körper (Reaktion von Seliwanoff)[1]. Die Seliwanoffsche Reaktion darf nur mit kleinen Mengen Fruktose in 12 %iger Salzsäure angestellt werden; man darf nur 20 Sekunden kochen, da mit stärkerer Salzsäure auch die Aldosen diese Reaktion geben[2]. Löst man den gebildeten Farbstoff in Soda auf, und extrahiert die trübgewordene Flüssigkeit mit Amylalkohol, so nimmt dieser einen roten, grün fluoreszierenden Farbstoff auf, der auf Zusatz von wenig abs. A. rein rosenrot wird und einen Streifen zwischen E bis b im Spektrum zeigt, bei höherer Konzentration noch einen zweiten Streifen im Blau bei F.[3].

Fruktose 6 T., Veratrin 1 T. und einige Tropfen konz. Schwefelsäure geben eine Gelbfärbung, die allmählich einem grünen und zuletzt einem blauen Farbentone Platz macht. Diese Reaktion beruht auf Furfurolbildung.

Zur qualitativen Erkennung des Traubenzuckers neben Fruktose eignet sich am besten das Diphenylhydrazid[4], da es sich durch vorsichtiges Fällen der alkoholischen Lsg. mit Ae. selbst in Gegenwart von viel Fruktose sehr gut abscheiden lässt.

Fruktose-Methylphenylosazon $CH_2OH.(CHOH)_3.C=\left(N.N\left\langle{CH_3 \atop C_6H_5}\right.\right).CH=N.N\left\langle{CH_3 \atop C_6H_5}\right.$ ist sehr charakteristisch, da eine direkte Entstehung dieser Verbindung, wie Neuberg[5] zeigte aus d-Glykose, d-Mannose und Glykosamin gar nicht möglich ist, da die sekundären aromatischen Hydrazine nicht imstande sind, die Gruppe CHOH . COH zur Glykosongruppe CO . COH zu oxydieren, während sie dies bei der Gruppe CO . CH_2OH der Ketosen leicht bewirken.

Man stellt es dar indem man 3 Mol. Methylphenylhydrazins. für 1 Mol. Zucker nimmt und zur auf ein kleines Vol. verdampften alkohol. Zuckerlsg. zusetzt; nach mehreren Stunden wird filtriert und 50 % Essigsäure und A. bis zur klaren Lsg. zugesetzt, 5 Minuten am Wasserbade erhitzt. Es bildet sich ein Öl, das bei starker Abkühlung erstarrt; aus h. W. und etwas Pyridin kristallisieren nach Entfärbung mit Tierkohle feine gelbe Nadeln, F. 158—160°, aus A. umkristallisiert, F. 153°[6]. Auch Glykose gibt diese Verbindung, wodurch der Neubergsche Nachweis unbrauchbar wird[7].

Die quantitative Bestimmung der Fruktose geschieht wie die der Glykose entweder durch Reduktion von Kupferlsg. oder von Quecksilberlsg. Bei der Polarisationsbestimmung ist zu bemerken, dass die Fruktose etwa zweimal so stark dreht als die Dextrose.

---

1) BB. 20. 181. 2) Rosin, HS. 83. 555. 3) Ofner, M. f. C. 25. 611.
4) Liebigs Ann. 258. 242. 5) BB. 35. 967. 6) Neuberg u. Strauss, HS. 36. 227.
7) Ofner, M. f. C. 25. 611.

0,5 g Fruktose reduzieren in 1 %iger Lsg. 97,2 ccm Fehlingscher Lsg. Neben Glykose erkennt man Fruktose an der Linksdrehung oder geringen, der Reduktion nicht entsprechenden Rechtsdrehung der Lsg. mittelst der Seliwanoffschen Reaktion oder nach Hilger und Rothenfusser[1]) mittelst β-Naphthylhydrazin. Man löst das Zuckergemisch in zwei Teilen W. fügt eine Lsg. von 2 T. β-Naphthylhydrazin in abs. A. zu und lässt unter öfterem Umschütteln zwei Tage stehen, wobei das weniger lösliche Hydrazon der d-Glykose, F. 117°, auskristallisiert. Das Filtrat wird im Vakuum über Schwefelsäure völlig verdunstet, man löst den Rückstand in Chlf. und erhält nach Umkristallisieren reines β-Naphthylhydrazon der Fruktose, F. 162°.

Um Lävulose in Gemengen mit anderen Zuckerarten zu erkennen, empfiehlt Pinoff[2]) 10 ccm Zuckerlsg., 10 ccm 4 %ige Ammoniummolybdänatlsg. und 0,2 ccm Eg. im Wasserbad zu erhitzen. Nach drei Minuten schon gibt Lävulose eine schöne Blaufärbung, während die anderen Zuckerarten erst nach einer halben Stunde schwache Grünfärbung, aber nicht Blaufärbung, geben.

Laoise $(CH_2O)n$.

Leoscher Zucker, gelber Sirup, $\alpha_D = -26,07$, in manchen diabetischen Harnen vorkommend, unvergärbar, fällt aus methylalkoholischer Lsg. durch methyl-alkoholischen Baryt nicht aus, liefert eine ölige Phenylhydrazinverbindung, reduziert Fehlingsche Lsg. weit schwächer als Glykose, hat keinen süssen Geschmack.

D. Diabetischer Harn wird mit Bleiessig und das Filtrat mit Ammoniak gefällt. Der zweite Nd. enthält Laiose neben Dextrose. Man zerlegt ihn mit Schwefelwasserstoff, destilliert im Vakuum das W. ab und konzentriert schliesslich über Schwefelsäure. Den rückbleibenden Sirup löst man in Methylalkohol und fällt den gelösten Traubenzucker mit methylalkoholischer Barytlsg., man filtriert schnell, lässt über Schwefelsäure stehen, filtriert wieder, leitet Kohlensäure ein und destilliert ohne zu filtrieren im Vakuum oder Methylalkohol ab, nimmt mit W. auf und fällt den in Lsg. befindlichen Baryt mit Schwefelsäure. In der Lsg. befindliches Chlor entfernt man mit Silber[3]).

Hexobiosen.

Milchzucker (Laktose, Laktobiose) $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$.

Formel nach E. Fischer[4]):

$$OH.CH_2.CH(OH).\overbrace{CH.CH(OH).CH(OH).CH}^{O}-O-C_5H_6(OH)_4.CHO + H_2O.$$

Galaktoserest — Glykoserest

---

[1]) BB. 35. 4444. [2]) BB. 38. 3018.
[3]) Hans Leo, Virchows Arch. 107. 108. [4]) BB. 26. 2405.

Bei dieser Formel ist es unbestimmt, ob nicht an Stelle der primären Alkoholgruppe der Glukose eine der dabei folgenden sekundären an der Anhydridbildung beteiligt ist.

V. In der Milch bei Säugetieren. Kuhmilch enthält 4—5 %, Frauenmilch 5—6,5 %. Auch das Kolostrum enthält Milchzucker. Ferner kommt er im Harne der Wöchnerinnen bei Milchstauung[1]) vor.

D. Man labt Milch, erwärmt und filtriert die Molke, die man bei schwach saurer Reaktion aufkocht, vom ausgeschiedenen Laktalbumin abfiltriert, und einengt, auskristallisieren lässt und die unreinen Kristalle mehrmals umkristallisiert.

E. Es gibt nach Tanrets Angaben fünf Modifikationen, eine kristallisierte wasserhaltige, drei kristallisierte wasserfreie und eine amorphe wasserfreie, nur in Lsg. beständige. Die erste bildet grosse, doppeltbrechende, rhombisch-hemiedrische Kristalle, die nach anderen monoklin sind und schwach süss schmecken. Das Kristallw. verlieren sie erst bei 145—150°. L. in 6 T. k. W. In starkem A. und Ae. unl. (Unterschied allen anderen Zuckern gegenüber) $\alpha_D^{20} = + 52,53°$. Frische Milchzuckerlsgg. zeigen Multirotation. Milchzucker löst sich mit geringer negativer Wärmetönung. F. 203,5°. Bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht Schleimsäure (s. d. bei Galaktose). Fehlingsche Lsg. wird schon in der Kälte und sehr leicht beim Erwärmen kräftig reduziert.

Milchzucker zersetzt sich bereits beim Erhitzen seiner Lsg. in W. auf 105—110°. In der Wärme reduziert er Silberlsgg., mit Lauge gekocht gibt er Milchsäure und Ameisensäure, beim Schmelzen mit Kali entsteht Bernsteinsäure. Der Milchzucker löst Kalk, Baryt, Bleioxyd und 5 Mol. Kupferoxydhydrat.

Beim Kochen mit verd. Säuren zerfällt der Milchzucker unter Aufnahme eines Mol. W. in d-Glykose und d-Galaktose, ferner beim Versetzen mit Emulsin, Kefirauszug und Laktase.

Milchzucker zerfällt durch Alkalien in Galaktose und ein Anhydrid der Glykose.

Milchzucker gärt nicht mit Hefe, aber mit Torulaceen und mit sog. Milchzuckerhefe.

Die qualitativen Reaktionen des Milchzuckers sind die gleichen wie die des Traubenzuckers. Zum Nachweise muss man den Milchzucker rein darstellen, was bei seinem ausgezeichneten Kristallisationsvermögen leicht gelingt und das Osazon, sowie Schleimsäure aus ihm darstellen. (Über Darstellung und Nachweis der Schleimsäure s. Galaktose.) Man kann auch den Milchzucker invertieren, die Osazone darstellen, wobei sich nach einer Stunde das Glykosazon unl. abscheidet und beim Erkalten der filtrierten Flüssigkeit das Galaktosazon auskristallisiert. Milchzucker reduziert nicht Barfoeds Reagens (essigsaures Kupfer in essigsaurer Lsg.), im Gegensatze zu Glykose.

D. und Nachweis im Harn. Letzterer gelingt sicher nur durch Darstellung. Harn wird mit Bleizucker gefällt und das Filtrat mit Ammoniak. Der Blei-Ammoniak Nd. wird ausgewaschen, das Filtrat und Waschwasser nochmals mit

[1]) Hofmeister, HS. 1. 103.

Blei und Ammoniak gefällt. Die gewaschenen Bleiammoniak-Ndd. zerlegt man in der Kälte mit Schwefelwasserstoff und engt das Filtrat bei Gegenwart von Bariumkarbonat ein. Bevor der Rückstand sirupös wird versetzt man ihn mit 90 %igem A., wobei ein flockiger Nd. entsteht. Das Filtrat kristallisiert nun und die ausgeschiedenen Kristalle werden unter Zusatz von wenig Tierkohle aus wenig W. umkristallisiert. Man erkennt den Milchzucker an der Kristallform, am F., Gärungsunfähigkeit, Reduktionsvermögen, Entstehen von Schleimsäure bei der Oxydation mit Salpetersäure, Bildung von Pyrrol aus dem Ammonsalz der Schleimsäure, Rotviolette Reaktion mit dem in Salzsäure getauchten Fichtenspahn bei trockener Destillation des schleimsauren Ammons, sowie Bildung eines nicht drehenden Osazons aus dem Milchzucker. Milchzucker-Osazon zeigt F. 203,5 °.

Laktosephenylosazon $C_{24}H_{22}N_4O_9$ kristallisiert in mkr. Aggregaten kugeliger Art von feinen kurzen rein gelben Prismen, löst sich in sd. W. und h. A., gar nicht in Ae., Bzl., Chlf. In Pyridin-A. untersucht ist es inaktiv, während andere Osazone aktiv sind.

α-Benzylphenylhydrazin in Eg. gelöst gibt mit h. Milchzuckerlsgg. langsam einen hellgelben, kristallinischen Nd. von Laktosebenzylphenylhydrazon, F. 128 °. Hellgelbe Nadeln. 100 g abs. Methyla. lösen 0,9 g und zeigen dann $\alpha_D = - 25,7$.

Quantitative Best. des Milchzuckers nach der Kupfermethode von Soxhlet. In der Milch bestimmt man den Milchzucker nach Soxhlet[1]), indem man zu 25 ccm Milch 400 ccm W. zusetzt, 10 ccm einer Kupfervitriollsg., die 69,28 g Kupfervitriol im l enthält, hinzufügt und dann so viel Kalilauge, dass die Flüssigkeit noch sauer reagiert und etwas Kupfer gelöst enthält. Man füllt auf 500 ccm auf, filtriert durch ein trockenes Filter, mischt 100 ccm des Filtrates mit 500 ccm Fehlingscher Lsg., kocht sechs Min. lang, filtriert auf einem Asbestfilter, reduziert im Wasserstoffstrom das Kupferoxydul und wägt das gebildete metallische Kupfer. Bei der Reduktion ist zu berücksichtigen, dass 1 Mol. Kupferoxyd von 5,26 Mol. Traubenzucker, aber von 7,4 Mol. Milchzucker reduziert wird.

Titriert man die enteiweisste Milch nach Fehling, so werden 10 ccm der Fehlingschen Lsg. von 0,0676 g Milchzucker reduziert. Titriert man mit Knappscher Lsg. so entsprechen 10 ccm der Lsg. 0,0311 g Milchzucker.

Polarimetrische Best. Polarimetrisch bestimmt man den Milchzucker in der Milch, indem man die Eiweisskörper entweder mit einer gemessenen Menge einer 5 %igen Trichloressigsäure oder mit einer essigsauren Lsg. von Jodquecksilberkalium fällt und das Filtrat durch Nachwaschen des Nd. mit W. auf das doppelte Vol. der angewandten Milch bringt. Nun polarisiert man die Lsg. und multipliziert wegen der Verdünnung den gefundenen Wert mit 2. Die Best. auf einem für Traubenzucker eingerichteten Apparate stimmt mit der der Glykose überein, da der Drehungswert auf wasserfreien Milchzucker gerechnet, derselbe ist.

Der als Tewfikose beschriebene Zucker aus der Milch ägyptischer Büffelkühe ist gewöhnlicher Milchzucker.

Maltose $C_{12}H_{22}O_{11}$.

V. Im Harne bei Pankreaserkrankungen, im Dünndarminhalt und in der frischen Leber.

Die Maltose entsteht durch diastatische Umwandlung von Stärke und Glykogen.

---

[1]) Journ. f. prakt. Ch. 2. 21, 261. [2]) BB. 26. 2405.

E. Das Hydrat $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$ kristallisiert in weissen Warzen, oder feinen weissen Nadeln, die aus sehr spitz zulaufenden Prismen bestehen und etwas süsser als Milchzucker schmecken. Maltose verliert das Kristallw. im Vakuum bei 100°. Mit abs. A. gekocht gibt sie das Kristallw. ab, ebenso beim Erhitzen auf 135°, wobei teilweise Zersetzung erfolgt. Wasserfreie Maltose ist glasig, amorph und so hygroskopisch, wie Chlorkalzium.

Ll. in W. und A. und Methylalkohol. $\alpha_D{}^{17,5} = + 136,9^0$ für Maltoseanhydrid und sinkt für je 10° Temperaturzunahme um etwa 1,5°. Die Maltose zeigt in frischer Lsg. Multirotation und zwar Halbrotation. Sie reduziert Fehlingsche Lsg. leichter als Milchzucker.

Durch Erwärmen mit verd. Ss. sowie durch Malto-Glykase wird sie in zwei Mol. Traubenzucker übergeführt. Bei der Oxydation mit Salpetersäure, entsteht wie aus dem Traubenzucker, d-Zuckersäure. Sie gärt mit Hefe ebenso leicht wie der Traubenzucker und zwar direkt ohne Inversion, wird aber von Saccharomyces Marxianus und Milchzuckerhefe nicht angegriffen.

Maltosephenylosazon $C_{24}H_{32}N_4O_9$ scheidet sich erst beim Erkalten (Unterschied und Trennung von Phenylglukosazon) in schönen feinen gelben Nadeln, nicht in Aggregaten ab. Sintert bei 190—193°, schmilzt rasch erhitzt unter Zersetzung bei 206°, ist fast unl. in k., wenig l. in h. W., sowie in h. A., zeigt in Eg. Linksdrehung. 0,2 g des Phenylmaltosazons drehen in Neubergs Pyridinalkoholgemisch (4 ccm Pyridin, 6 ccm abs. A.) im 1 dm-Rohr + 1° 30′.

Die qualitativen Reaktionen sind die des Traubenzuckers. Im Gegensatze zu Traubenzucker reduziert die Maltose Barfoeds Reagens (essigsaures Kupfer) neutral überhaupt nicht und mit Essigsäure versetzt erst bei 4 Minuten Kochdauer. Beim Kochen mit Phenylhydrazin gibt die Glykose sogleich, die Maltose erst beim Abkühlen einen Nd. des Osazons, ausserdem ist das Maltosazon in h. W. viel leichter l. als Glykosazon und lässt sich durch fraktionierte Kristallisation von letzterem trennen.

Quantitativ kann man beide durch den Saccharomyces Marxianus oder Ludwigii trennen, welcher die Maltose nicht angreift. Im Gegensatze zum Traubenzucker gibt die Maltose keine Verbindung mit Chloralkalien.

Isomaltose $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$.

V. Im Blute [1]). Neben Traubenzucker und Maltose in der frischen Hundeleber von Röhmann und Spitzer [2]), Külz und Vogel [3]) gefunden, ferner im normalen Harn in kleinen Mengen [4]). Külz und Vogel fanden auch bei der Einwirkung von Ptyalin und Pankreassaft auf Stärke und Glykogen Isomaltose.

E. Kristallisiert zuweilen aus Methylalkohol in harten Kristallen. Abs. A. fällt Isomaltose in weissen Flocken oder als zähen weissen Sirup, der bei längerem Stehen unter abs. A. fest wird. Sehr süss, äusserst hygroskopisch, sll. in W., in 80%igen Methylalkohol, Eg., unl. in abs. A., Ae., Chlf., Bzl.

1) Journ. of Physiol. 26. 282. 2) Centralbl. f. med. Wis. 1893. 849.
3) Zeitschr. f. Biol. 31. 103. 4) Baisch, HS. 20, 249; Lemaire, HS. 21. 450.

$\alpha_D = + 139-140^0$. Sintert bei 65° unter Gelbfärbung, bei 85° tritt Braunfärbung ein und es entwickelt sich kräftiges Röstaroma, bei 200° schmilzt Isomaltose unter Zersetzung. Sie wird durch Bleizucker und Bleiessig nicht gefällt. Isomaltose gärt nur sehr langsam mit Bierhefe. Sie reduziert Kupfer und Wismutsalze in alkalischer Lsg.

Isomaltosephenylosazon erhält man durch Kochen einer 20%igen Isomaltose-Lsg. mit Phenylhydrazinazetat und Zusatz von 2 Vol. k. W., es scheiden sich beim Erkalten gelbe Flocken ab. Es kristallisiert in kugeligen Aggregaten biegsamer gold- oder dottergelber Nadeln, die sich beim Trocknen orangegelb, bei 100° dunkelgelb färben, bei 142° zu sintern beginnen, rasch erhitzt bei 150—153° schmelzen und sich bei 200° zersetzen. Es ist in h. W. und h. abs. A. viel leichter l., als das Osazon der Maltose, unl. in Ae. und Azeton. Das Isomaltosazon reinigt man durch Umkristallisieren aus w. Essigae.

Der Nachweis der Isomaltose geschieht durch das Osazon.

Polysaccharide.

Galaktane.

Galaktogen soll nach Paul Bert[1]) und Thierfelder[2]) die Quelle für die Galaktose des Milchzuckers sein. In der Milch soll ein den Galaktanen verwandter Stoff vorkommen (Béchamp).

$C_6H_{10}O_5$ Tunizin (Tierische Zellulose).

V. Im Mantel der Tunikaten, in den chitinhaltigen Hüllen mancher Arthropoden, in Muscheln, Schnecken, Ascidien, in tuberkulösen Organen. Es soll nach einigen Autoren mit der pflanzlichen Zellulose identisch sein, nach anderen wieder beträchtliche Unterschiede ergeben.

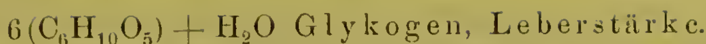
Die allgemeinen Eigenschaften sind nach Berthelot die der Zellulose, doch soll das Tunizin weit widerstandsfähiger sein. Nach neueren Angaben ist es wahrscheinlich mit Zellulose völlig identisch. In der Haut der Seidenraupen und der Schlangen soll eine Zellulose vorhanden sein, welche schon beim Kochen mit verd. Schwefelsäure in Traubenzucker verwandelt wird[3]).

$(C_6H_{10}O_5)_4 + H_2O$ Tierisches Sinistrin.

V. Dieses kommt vor in der Eiweissdrüse der Weinbergschnecke, wahrscheinlich in Form eines phosphorhaltigen Nukleoproteids. Linksdrehend, reduziert nicht, gärt nicht mit Hefe, wird erst bei längerem Kochen mit SS. nicht aber durch Diastase in Zucker übergeführt, es ist möglicherweise mit Glykosamin verbunden[4]).

---

1) C. r. 98. 775. 2) Pflügers Arch. 32. 619.
3) S. Lit. Winterstein, HS. 18. 43. Hoppe-Seyler, BB. 27. 3329.
4) Hammarsten, Pflügers Arch. 36. 373.



$6(C_6H_{10}O_5) + H_2O$ Glykogen, Leberstärke.

Von Claude Bernard und Hensen fast gleichzeitig entdeckt.

Külz und Bornträger[1]), Fränkel[2]), sowie Huppert nehmen die Formel $6(C_6H_{10}O_5) + H_2O$ an, Sabanejew hingegen berechnet nach der Gefrierpunktserniedrigung die Formel $10(C_6H_{10}O_5) + H_2O$. Wärmewert 4190,6 Kaloricen pro Gramm, für Gramm-Molekül 678,9[3]). Amorphes, weisses geschmackloses Pulver, wenn mit abs. A. und Ae. gewaschen. Glykogenlsgg. opalisieren. $\alpha_D = + 197,9$ [3]), $\alpha_D = + 196,6^0$ [4]) von Huppert berechnet.

V. Es ist ein nie fehlender Bestandteil aller in Entwicklung begriffener Zellen und ist ein der Stärke analoger tierischer Reservestoff.

Die Leber enthält bis 10%, die Muskeln ½—2%, Lungen menschlicher Embryonen bis 50% der Trockensubstanz an Glykogen.

D. Nach Brücke. Das Organ wird zerkleinert (bei quantitativen Best. mit 2%iger Kalilauge zerkocht), sonst mehrmals mit W. ausgekocht, nun die abgekühlte Lsg. mit Salzsäure und Jodquecksilberkalium gefällt und im Filtrat durch Zuzatz des doppelten Volums A. Glykogen niedergeschlagen. Dieses wird mit 60%igen dann mit 95% später mit abs. A. und schliesslich mit Ae. gewaschen.

D. Nach Fränkel. Das möglichst frisch verkleinerte und zerriebene Organ wird mit dem doppelten Gewichte 2—4%iger Trichloressigsäure verrieben und k. extrahiert, man filtriert, fällt mit A., wäscht mit A. und Ae. Garnier[5]) fand diese Methode ebenso exakt wie Brücke-Külz, dabei liefert sie aschefreies Glykogen.

Dialysierte oder sehr salzarme Glykogenlsg. wird durch A. nicht gefällt. Für die Fällung von 1 g Glykogen in 100 ccm W. durch abs. A. genügen 2 mg Kochsalz. Durch Diastase entstehen Verzuckerungsprodukte, wie aus der Stärke. Glykogen gärt nicht direkt mit Hefe, aber mit Hefepresssaft[6]).

Glykogen wird durch Barythydrat, Bleiessig, Gerbsäure, Phosphorwolframsäure, Eg. gefällt. Es dialysiert nicht. Durch Magnesium- und Ammoniumsulfat wird es ausgesalzen. Färbt sich mit sehr verd. Jodlsg. rot, nicht braun.

Glykogen gibt mit Barytw. einen weissen voluminösen Nd. (l. in W., unl. in Barytw., der kleinsten Formel $C_{18}H_{30}O_{15}Ba$ entsprechend (Abeles) entsteht $Pb . C_{12}H_{18}O_{10}$. Die Verbindung durch Fällen einer Glykogenlsg. mit Bleiessig. Mit 2‰ger Oxalsäure 25 Minuten auf 3 Atm. erhitzt, gibt Glykogen 10% Isomaltose neben Glykose, aber keine Maltose[7]). Mit Brom oxydiert entsteht Glykonsäure[8]). Mit dieser ist Chittendens Glykogensäure identisch[9]). Glykogen wird beim Kochen mit verd. S. in Dextrose verwandelt. Reines Glykogen ist gegen konz. Kalilauge widerstandsfähig, gegen verd. nicht ganz[10]).

---

1) Pflügers Arch. **24**. 19. 2) Fränkel, Pflügers Arch. **52**. 125.
3) Stohmann u. Schmidt, Journ. f. prakt. Ch. **50**. 385.
4) Fränkel, Pflügers Arch. **52**. 128. 5) Americ. Journ. of science and art. V, 1876.
6) HS. **18**. 137. 7) Buchner u. Rapp, BB. **31**. 214. 8) M. Cremer, Zeitschr. f. Biol. **31**. 181.
9) Niebel, HS. **29**. 482.
10) Journ. de physiol. **1**. 191. 11) Pflüger in Pflügers Arch. **92**. 81, **93**. 77.

Glykogen wird von Salpetersäure zu Oxalsäure oxydiert. Fehlingsche Lsg. wird von Glykogen nicht reduziert. Mit Hydrazinen reagiert es nicht. Bei der Einwirkung von Diastase entstehen Dextrin, Achroodextrin, Maltose und wenig Glykose, ausserdem Isomaltose.

Durch Einwirkung von Blut auf Glykogen entsteht Achroodextrin, (in Folge der diastatischen Eigenschaften des Blutserums). Des Achroodextrin hat dasselbe Drehungsvermögen wie Glykogen, wird aber von Jod nicht mehr gefärbt. Durch Einwirkung rauchender Salpetersäure und Vitriolöl unter Eiskühlung erhält man ein Dinitroglykogen $C_6H_8(NO_2)_2O_5$. Durch Auflösen dieser Substanz in k. konz. Salpetersäure und Fällen mit W. entsteht Nitroglykogen $C_{12}H_{19}(NO_2)O_{10}$, welches sich im Schwefelammon löst und dabei einen dextrinartigen Körper liefert [1]). Aus Glykogen und überschüssigem Essigsäureanhydrid bei 150° erhielt Schützenberger [2]) Glykogentriazetat $C_6H_7(C_2H_3O)_3O_5$.

Skraup und Knaffl [3]) liessen auf Glykogen bei — 12° Essigsäureanhydrid und Salzsäuregas einwirken. Das isolierte Azetylchlorderivat hat einen Chlorgehalt von 0,15 %, entsprechend einem Mol.-Gew. von 23530. Durch Entchloren mit Silberazetat und Verseifen des Azetylesters wurde eine glykogenartige Substanz erhalten, Mol.-Gew. 16350, die anscheinend ein Abbauprodukt ist, obgleich sie eine ähnliche Reaktion zeigt. Dieses Abbauprodukt würde also hundert Reste $C_6H_{10}O_5$ enthalten.

Quantitative Glykogenbest. nach Pflüger [4]). 100 g Organbrei werden in 100 ccm 60%igc siedende Kalilauge gebracht und zwei Stunden erhitzt, hierauf abgekühlt, 200 ccm W. zugefügt und mit 400 ccm A. gefällt. Der abfiltrierte Nd. wird mit einer Mischung von 1 Vol. 15 % Kalilauge und 2 Vol. A. gewaschen, hierauf mit 66 %igem A. Der Nd. wird nun in siedendem W. gelöst und das Filter ausgekocht. Man neutralisiert die Lsg., setzt Salzsäure bis zum Gehalte von 2,2 % zu und kocht drei St. behufs Verzuckerung und neutralisiert, filtriert und polarisiert. Der gefundene Zuckerwert mit 0,927 multipliziert gibt den entsprechenden Glykogenwert.

Paraglykogen.

V. Im Endoplasma der Gregarinen [5]).

E. Löst sich in h. W. zu einer opalisierenden Flüssigkeit, die sich mit Jod purpurrot färbt. Wird durch Ptyalin so verändert, dass die Jodreaktion verschwindet, aber kein reduzierender Zucker gebildet wird. Hingegen kann man durch mehrstündiges Kochen mit S. reduzierenden Zucker erhalten. Im Endoplasma findet man Körner, die sich mit Jod braunviolett färben.

Achrooglykogen.

V. In der Weinbergschnecke neben Muzin [6]).

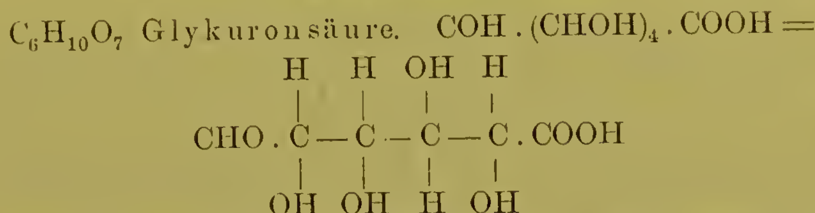
E. Amorphes Pulver, welches gummiartig eintrocknet, in W. ll., in A. unl., ebenso in Ae. Die wss. Lsg. opalisiert stark, wird aber durch Jod nicht gefärbt, wird durch Kochen mit Lauge leicht zersetzt und gebräunt. Löst Kupferoxyd mit blauer Farbe, reduziert es aber nicht beim Kochen. Weder durch Kalkw.

1) Lustgarten, M. f. C. **2**. 634.
2) Schützenberger, Liebigs Ann. **160**. 80. 3) M. f. C. **26**. 1418.
4) Pflügers Arch. **103**. 169. 5) Bütschli, Z. f. Biol. **21**. 603. 6) Landwehr, HS. **6**. 75.

noch durch Bleizucker fällbar, wohl aber durch Bleiessig und Ammoniak. Wird durch Diastase und kochende S. in Dextrin und Glykose übergeführt. Hammarsten [1]) konnte diese Substanz nicht auffinden.

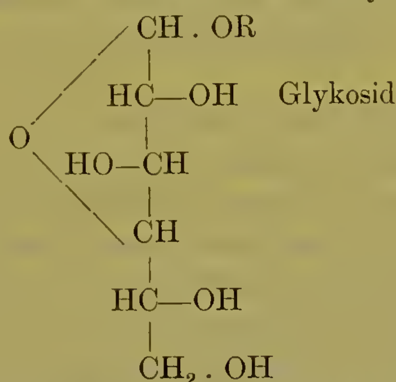
Kohlehydratsäuren.

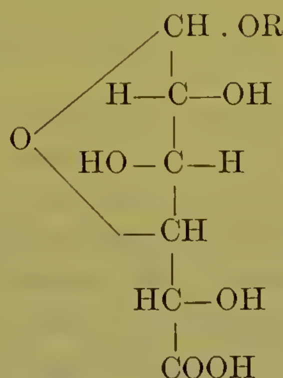
$C_6H_{10}O_7$ Glykuronsäure. COH . $(CHOH)_4$. COOH =



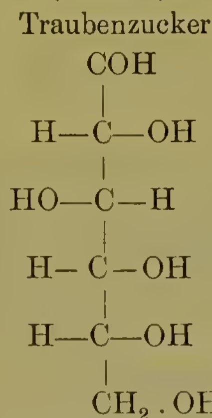
V. Kommt nicht frei im Organismus vor, sondern gepaart mit hydroxylhaltigen Substanzen in glykosidartiger Bindung. Im Harne, Blute. Das Vorkommen in Fäzes und in der Galle ist sehr zweifelhaft.

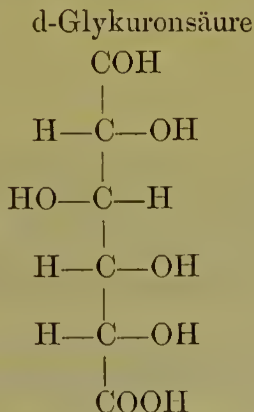
Die Glykuronsäure entsteht nach Sundwik [2]), Schmiedeberg und Meyer [3]), Fischer und Piloty [4]) durch Bildung eines Glukosids des Traubenzuckers mit der hydroxylhaltigen Substanz und Oxydation der endständigen primären Alkoholgruppe des Zuckers zum Karboxyl:

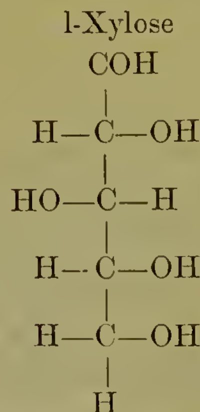




Die Glykuronsäure bildet den Übergang von Traubenzucker (Hexose) zur l-Xylose (Pentose).







da man aus Glykuronsäure durch fermentative Spaltung (intensive Fäulnis) l-Xylose erhält [5]).

---

1) Pflügers Arch. **36**. 383. 2) Akademische Abhandlungen Helsingfors 1886.
3) HS. **3**. 422. 4) BB. **3**. 422. 5) Salkowski und Neuberg, HS. **36**. 261.

Synthese. Durch Reduktion der Zuckerlaktonsäure

$$COOH . CHOH . \overset{}{CH} . (CHOH)_2 . C = O \quad (\text{CH und C durch } -O- \text{ verbunden})$$

mit Natriumamalgam in saurer Lsg. [1]).

D. Jaune Indien (Piuri) besteht der Hauptsache nach aus dem Magnesiumsalz der Euxanthinsäure, $C_{19}H_{18}O_{11}$; man stellt diese durch Auswaschen des Magnesiumsalzes mit verdünnter Salzsäure dar, erhitzt sie im Autoklaven mit 20 Tln. W. auf 120° [2]), filtriert vom Euxanthon ab, und verdampft die Lsg. der abgespaltenen Glykuronsäure bei 40°; es kristallisiert Glykuronsäureanhydrid heraus.

$$COH—CHOH-CH—[CH(OH)]_2-CO \quad (\text{CH und CO durch } -O- \text{ verbunden})$$

D. Nach Neuberg [3]). Euxanthinsäure aus Piuri wird in der zehnfachen Menge W. suspendiert und mit dem halben Gewichte halb normaler Schwefelsäure 3 Stunden auf 135° im Autoklaven erhitzt. Nach zwölf Stunden wird vom Euxanthon abgesaugt, mit Barytw. die Schwefelsäure abgesättigt und im Vakuum eingeengt; durch Eingiessen in viel sd. A. trennt man von Reversionsprodukten und Baryumglykuronat; die filtrierte alkoholische Lsg. wird im Vakuum zum Sirup verdampft, der nach 1—2 Tagen kristallisiert. Man trennt auf Tonplatten von der Mutterlauge, kristallisiert aus h. Essigester, dem man etwas abs. A. zusetzt, am besten um. F. 175°.

Dieses Lakton, $C_6H_8O_6$ (Glykuronsäureanhydrid, auch Glykuron genannt), bildet wasserhelle harte Tafeln des monoklinen Systems, die bei 167—170° sintern und bei 175—178° unter Zersetzung schmelzen, es schmeckt angenehm süss, nach Thierfelder bittersüss, ist in A. unl., jedoch durch diesen nicht fällbar, gibt in W. eine neutrale Lsg., die beim Konzentrieren sauer wird, indem ein Teil des Laktons in freie S. übergeht $\alpha_D = + 19{,}25°$.

Die wss. Lsg. reduziert so stark wie eine Glykoselsg. Fehlingsche Lsg. wird schon in der Kälte reduziert. Durch Oxydation mit Brom erhält man Zuckersäure. Glykuronsäure liefert beim Destillieren mit Salzsäure, wie die Pentosen, reichlich Furfurol und gibt die für Pentosen charakteristischen Färbungen und Spektren beim Kochen mit starker Salzsäure und Phlorogluzin oder Orzin. (s. Pentosen.)

E. Die freie Glykuronsäure, $C_6H_{10}O_7$, ist ein Sirup, der nur durch wiederholtes Kochen und Abkühlen in das Lakton überführbar ist und stark reduziert. Durch Reduktion mit Natriumamalgam entsteht aus der Glykuronsäure d-Glukose.

Glykuronsäure gibt mit Kalziumhydroxyd Saccharonsäure $COOH—CHOH—CHOH—C(CH_3)(OH)—COOH$ und als Nebenprodukt l-Glyzerinsäure

$$\begin{array}{c} CH_2OH \\ | \\ HCOH \\ | \\ COOH \end{array}$$

[1]) E. Fischer u. Piloty, BB. **24**. 521.
[2]) Thierfelder, HS. **11**. 388. [3]) BB. **33**. 3315.

Das Alkalisalz der freien S. gibt ein Phenylhydrazinderivat in schönen gelben, sich bräunenden Nadeln, F. 114—115⁰. Glukuronsäureanhydrid gibt mit Phenylhydrazin nur braune Tröpfchen.

Glykuronsäureosazon erhält man durch Behandlung von 1 Mol. Glykuronsäure mit 3 Mol. Phenylhydrazin im Brutschrank durch 12—24 St. F. 200—205⁰. (Nicht zum Nachweise der Glykuronsäure verwendbar)[1]).

Glykurondiphenylhydrazon $CO . (CH . OH)_2 . CH . CH(OH) . CH : N . N(C_6H_5)_2$ (O-Brücke zwischen CO und CH)

Glykuron-p-bromphenylhydrazon, Glykuronoxim, F. 151⁰, unter Aufschäumen. Glykuronthiosemikarbazon, F. 223⁰, $CO . (CH . OH)_2 . CH . (OH) . CH : N . NH . CS . NH_2$ (O-Brücke zwischen CO und CH) äusserst charakteristisches Derivat.

D. Fügt man zu einer konz. Lsg. von Thiosemikarbazid in h. W. die doppelte Gewichtsmenge festes Glykuronsäurelakton, so löst sich dieses sofort. Nach wenigen Augenblicken erstarrt die Flüssigkeit zu einem festen Kristallkuchen, den man mit A. auskocht. In allen gebräuchlichen organischen Solventien nicht oder nur äusserst schwierig l. Ll. in h. W. Kristallisiert in farblosen lanzettenförmigen Nadeln.

Glykuronsaures Cinchonin. Weisse makroskopische Nadeln, F. 204⁰. $\alpha_D = +138,6^0$.

Glykuronsaures Chinin sintert bei 175⁰ und schmilzt bei 180⁰. $\alpha_D = -80,1^0$. Glykuronsaures Bruzin, F. 200⁰.

Die Trennung der Glykuronsäure von den Zuckern wird in der Weise vorgenommen, dass man in der Siedehitze zu der wss. Lsg. solange festes Cinchonin zusetzt als dieses noch gelöst wird. Nach dem Erkalten scheidet sich das Cinchoninsalz ab. Zum Nachweis neben den Zuckern eignet sich am besten die p-Bromphenylhydrazinverbindung, die von den nebenher entstehenden p-Bromphenylosazonen der Kohlehydrate durch A. getrennt werden kann, in dem die Glykuronsäureverbindung unl. ist.

Die Glykuronsäure gärt nicht mit Hefe, geht aber durch Fäulnisbakterien zum Teil in l-Xylose über[2]).

Die gepaarten Glykuronsäuren reduzieren nicht direkt, sie sind linksdrehend.

Nachweis gepaarter Glykuronsäuren im Harne[3]). Harn wird nach dem Konzentrieren mit Bleiessig eventuell mit Bleiessig und Ammoniak ausgefällt. Die ausgewaschene Bleifällung wird in W. suspendiert mit Schwefelwasserstoff zerlegt, 1 % Schwefelsäure zugesetzt und in einer Patentflasche (Druckflasche mit Selbstverschluss) auf 100⁰ erhitzt. Nun neutralisiert man mit Natriumkarbonat und versetzt mit p-Bromphenylhydrazinazetat. Nach Erwärmen von 10 Minuten Dauer erfolgt die Abscheidung einer Verbindung, $C_{12}H_{17}O_7N_2Br$, die wahrscheinlich glykuronsaures p-Bromphenylhydrazin ist, F. 236⁰[4]). Die

[1]) Neuberg und Neimann, HS. **44**. 97.
[2]) Salkowskin u. Neuberg, HS. **36**. 261; **37**. 464.
[3]) Mayer und Neuberg, HS. **29**. 256. [4]) Neuberg, BB. **32**. 2395.

spezifische Drehung der p-Bromphenylhydrazinverbindung der Glykuronsäure ist sehr hoch u. z. $\alpha_D^{20} = -369^0$. 0,2 g dieser Verbindung in 4 ccm Pyridin und 6 ccm abs. A. gelöst, zeigen eine Drehung von — $7^0 25'$.

Im normalen Harne sind in 100 ccm 0,004 g Glykuronsäure enthalten und zwar an Phenol der Hauptmenge, nach zum kleineren Teile an Indol und Skatol gebunden.

Quantitative Best. im Harn. 100 ccm Harn werden bei Wasserbadtemperatur mit gesättigtem Barytw. bis zur Ausfällung versetzt, filtriert und durch Einleiten von Kohlensäure von überschüssigem Baryt befreit; man dampft das Filtrat auf 5—8 ccm ein und füllt den noch w. Rückstand, bevor Kristallisation erfolgt, durch einen Trichter mit langem Ansatz in ein weites Schiessrohr ein, wobei man zum Nachspülen gleich die erforderlichen 50 ccm Bromwasserstoffsäure von 3% verwendet. Nach völligem Erkalten füllt man durch den nicht in die Flüssigkeit eintauchenden Trichter, 2 ccm Brom schmilzt das Rohr zu und erhitzt drei Stunden lang im Wasserbade. Dann entleert man das Rohr und spült es aus, filtriert von dem ausgeschiedenen Baryumsulfat, und engt auf etwa 20 ccm ein, filtriert von den Bromphenolen und engt auf 5 ccm ein, versetzt mit einer h. gesättigten Barytlsg. bis zur deutlich alkalischen Reaktion und dampft auf 20 ccm ein, filtriert die flockige leicht filtrierbare Ausscheidung von basisch zuckersaurem Baryt durch ein kleines Filter ab und wäscht mit gesättigtem Barytw. bis zum Verschwinden der Halogenreaktion. Nun durchstösst man das Filter, spritzt den Nd. in ein Kölbchen und kocht ihn einige Zeit mit einer gesättigten Lsg. von Ammonkarbonat unter Zusatz von etwas Ammoniak. Nach etwa ½ stündigem Erwärmen wird vom Baryumkarbonat abfiltriert und das Filtrat in einer flachen Porzellanschale auf dem Wasserbade verdunstet. Den restierenden Sirup nimmt man mit W. auf und dampft diese Lsg. noch einmal ab, wonach in der Regel die flüchtigen Ammonverbindungen bereits entfernt sind. Die auf 3 bis 5 ccm eingeengte Flüssigkeit wird sodann mit konz. Silbernitratlösung gefällt und nach öfterem Durchrühren, sowie zweistündigem Stehen im Dunklen, in einem gewogenen Goochtiegel abfiltriert, mit 50%igem, dann 96%igem A. gewaschen und im Vakuum zur Konstanz getrocknet. Ausbeute ca. 90%[1]).

Gepaarte Glykuronsäuren.

V. In kleinen Mengen im Harne, im Blute, im Darme. Sie sind normale Bestandteile, wie die entsprechenden gepaarten Schwefelsäuren.

Sie kommen meist nach Eingabe von Verbindungen, welche selbst ein Hydroxyl besitzen oder im Organismus in eine hydroxylhaltige Verbindung umgesetzt werden im Blute und Harne vor.

Sie geben die Phlorogluzin- und Orzinreaktion der Glykuronsäure.

Die Harne, welche gepaarte Glykuronsäuren enthalten, drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach links. Die Drehung verwandelt sich aber in eine Rechtsdrehung nach Kochen mit Mineralsäure. Die normale Linksdrehung des Harnes beruht auf der Gegenwart kleiner Mengen gepaarter Glykuronsäuren.

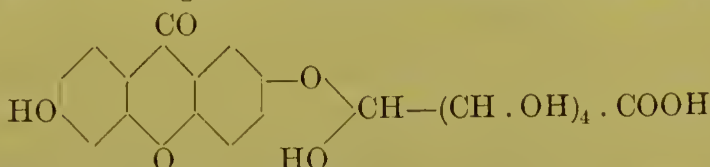
D. Man stellt die gepaarten Glykuronsäuren dar, durch Ausfällen des Harnes mit Bleizucker, Bleiessig und Ammoniak. In einem der drei Ndd. ist dann die Hauptmasse der Glykuronsäuren enthalten, und kann aus diesen nach dem Zersetzen des Nd. mit Schwefelwasserstoff isoliert werden. Die eingeengten Filtrate nach Zersetzung mit Schwefelwasserstoff werden mit A.-Ac. aufgenommen, in welchem die meisten gepaarten Glykuronsäuren l. sind.

E. Külz[2]) empfahl die gepaarte Glykuronsäure durch ein Gemisch von 2 T. Ae. und 1 T. A. auszuschütteln. Sie sind linksdrehende durch Mineralsäuren,

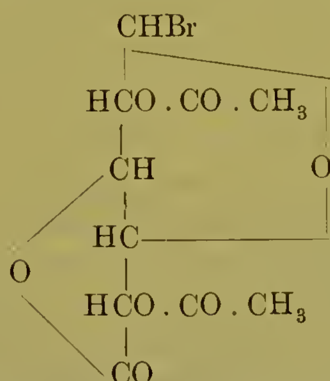
[1]) Neuberg und Neimann, HS. 44. 127.
[2]) Z. f. Biol. 22. 277.

oder Bakterienwirkung, in ihre Komponenten spaltbare Verbindungen, die meist erst nach der Hydrolyse Fehlingsche Lsg. reduzieren, manche reduzieren aber schon direkt.

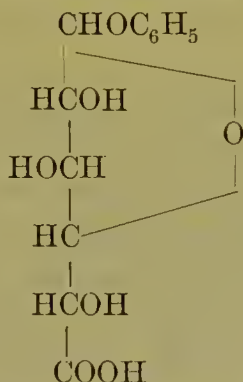
Die gepaarten Glykuronsäuren wurden früher als Alkoholate angesehen und der Euxanthinsäure die folgende Formel von Graebe[1]) zugeschrieben:



Hingegen fassen Fischer und Piloty[2]) die Bindung zwischen dem Parling und der Glykuronsäure als glykosidartig auf, was auch tatsächlich durch die Synthese einer gepaarten Glykuronsäure von Neuberg und Neimann[3]) nachgewiesen wurde. So erhält man die Phenylglykuronsäure, indem man Glykuronsäureanhydrid mit Acetylbromid behandelt, wobei Diacetylbromglykuronsäurelakton entsteht.



Dies reagiert mit Phenolalkali, Methylalkohol und W. unter Bildung von Bromalkali, Essigsäuremethylester und Phenolglykuronsäure



Einzelne gepaarte Glykuronsäuren, wie z. B. die Urochloralsäure ≙ Trichloräthylalkoholglykuronsäure reduzieren direkt Fehlingsche Lsg., weshalb vielleicht für diese eine nicht glykosidische Bindungsform anzunehmen wäre.

---

1) Liebigs Ann. 254. 278.

2) BB. 24. 522. 3) Centralbl. f. med. Wiss. 1902. Nr. 32.

Die gepaarten Glykuronsäuren bilden leicht Salze. Die Bleisalze sind fast unl. Die Alkalisalze sind häufig kristallinisch. Die Alkaloidsalze kristallisieren sehr schön.

Die gepaarten Glykuronsäuren sind in W. sehr ll. Nur die o-Oxychinolin-glykuronsäure [1]) fällt direkt kristallinisch aus.

Die gepaarten Glykuronsäuren zerfallen bei der Hydrolyse unter Wasseraufnahme in einen A. oder ein Phenol, resp. eine hydroxylhaltige Substanz und in Glykuronsäure. Da nach Verfütterung von Substanzen, die kein Hydroxyl enthalten, doch im Harne Glykuronsäureverbindungen auftreten, so muss man annehmen, dass sie vor der Paarung in hydroxylhaltige Substanzen durch Oxydation oder Reduktion übergehen [2]).

Gepaarte Verbindungen mit Glykuronsäure liefern Aldehyde, Alkohole, Ketone, Kohlenwasserstoffe (fette und aromatische) und Phenole. Die Aldehyde und Ketone werden zuerst reduziert bezw. oxydiert, die Kohlenwasserstoffe zu Alkoholen oder Phenolen oxydiert und die gebildeten hydroxylhaltige Substanzen gehen mit Traubenzucker glykosidartige Verbindungen ein und gelangen nach der Oxydation der Zuckerkomponente zur Glykuronsäure zur Ausscheidung.

Die Fähigkeit, im Organismus sich mit Glykuronsäure zu paaren, ist allen tertiären Alkoholen gemeinsam. Verschiedene primäre und sekundäre, ein- und zweiwertige Alkohole sind nicht imstande die Paarung mit Glykuronsäure einzugehen. Aromatische Oxyketone paaren sich mit Glykuronsäure ohne Oxydation zu einer Karbonsäure. Sobald ein aromatisches Keton freies Hydroxyl enthält, wodurch die Möglichkeit einer Paarung gegeben, so findet eine Oxydation einer der in ihm enthaltenen Seitenketten im tierischen Körper nicht statt. Sind alle Hydroxylwasserstoffe durch Alkyle ersetzt, so geht eine Hydroxylierung im Benzolkern der Paarung voraus, denn die Oxydation der Ätheralkyle ist im Organismus sehr schwierig.

So werden Kohlenwasserstoffe zu Phenolen oxydiert, z. B. Benzol zu Phenol.

Die Oxydation bei aromatischen Kohlenwasserstoffen kann auch in der fetten Seitenkette des aromatischen Kernes eintreten, so wird Äthylbenzol $C_6H_5 . CH_2 . CH_3$ in Methylphenylkarbinol $C_6H_5 . CH(OH) . CH_3$ verwandelt.

Aldehyde werden zu primären Alkoholen reduziert, z. B. Chloral $CCl_3 . COH$ zu Trichloräthylalkohol $CCl_3 . CH_2 . OH$. Ketone werden zu sekundären Alkoholen reduziert. Aus Aceton $CH_3 . CO . CH_3$ entsteht Isopropylalkohol $CH_3 . CH(OH) . CH_3$, Acetophenon $C_6H_5 . CO . CH_3$ liefert Methylphenylkarbinol $C_6H_5 . CH(OH) . CH_3$.

[1]) Brahm, HS. 28. 440.

[2]) Diese Darstellung folgt den Ausführungen in S. Fränkel: Arzneimittelsynthese auf Grundlage der Beziehungen zwischen Aufbau und Wirkung. II. Aufl. Berlin 1906 und Neuberg in Asher-Spiro: Erg. d. Physiologie, Biochemie III. 373; Physiologie der Pentosen und der Glykuronsäure.

Aromatische Amine verhalten sich wie die zugrundeliegenden Kohlenwasserstoffe, denn aus Anilin $C_6H_5 . NH_2$ entsteht p-Aminophenol (OH / Benzolring / NH_2). o-Nitrotoluol (NO_2 / Benzolring / CH_3) geht in o-Nitrobenzylalkohol (NO_2 / Benzolring / $CH_2 . OH$) über.

Phenoläther gehen in Hydrochinonäther über z. B.

(Benzolring / $O . C_2H_5$) Phenäthol in (OH / Benzolring / $O . C_2H_5$) Hydrochinonmonoäthyläther.

Die heterocyklischen Verbindungen verhalten sich wie Kohlenwasserstoffe: aus Indol entsteht Indoxyl

(Benzolring—CH=CH—NH) ⟶ (Benzolring—C(OH)=CH—NH)

Aus Skatol (Benzolring—$C . CH_3$=—NH) Skatoxyl (Benzolring—$C . CH_2 . OH$=CH—NH)

Antipyrin wird zu Oxyantipyrin oxydiert.

Von den hydroaromatischen Substanzen gehen die Kohlenwasserstoffe wahrscheinlich in sekundäre Alkohole über, so z. B.

Pinen $C_{10}H_{16}$ in Terpentinöl $C_{10}H_{15} . OH$

Manchmal findet die Bildung eines Glykols statt.

Camphen $C_{10}H_{16}$ verwandelt sich in Campheuglykol $C_{10}H_{16}(OH)_2$.

Die hydroaromatischen Ketone gehen entweder in Oxyketone über z. B.

Kampfer $C_{10}H_{16}O$, in Kampferol $C_{10}H_{15} . OH$

Fenchon $C_{10}H_{16}O$ in Fenchonol $C_{10}H_{15} . O(OH)$

oder es wird durch Wasseranlagerung eine Hydroxylgruppe geschaffen wie beim Tanaceton.

Im Gegensatz zu den aliphatischen und aromatischen Ketonen, werden die hydroaromatischen Ketone nicht zum sekundären Alkohol reduziert.

Die Alkohole der hydroaromatischen Reihe (Menthol, Sabinol z. B.) liefern direkt Glykuronsäureverbindungen.

Wenn eine aromatische Substanz bereits ein Hydroxyl enthält, so wird eine etwa vorhandene Ketogruppe nicht mehr zum sekundären Alkohol reduziert.

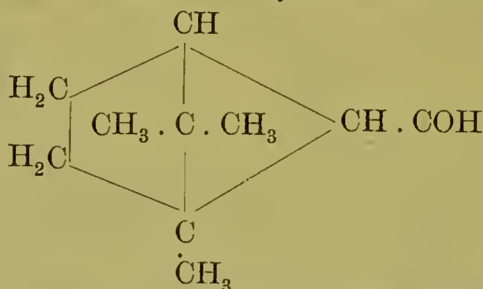
Denn Euxanthon $C_6H_3(OH)\langle{}^{CO}_{O}\rangle C_6H_3(OH)$, p-Oxypropiophenon $C_6H_4(OH)$ —CO . C_2H_5 und Resacetophenon $C_6H_3(OH)_2$. CO . CH_3 paaren sich im Gegensatz zu Acetophenon direkt mit Glykuronsäure.

Komplizierter ist das Entstehen der p-Aminphenolglykuronsäure beim Menschen und Kaninchen aus Acetanilid CH_3 . CO . NH . C_6H_5[1]). Es wird die Acetylgruppe abgespalten und der Benzolkern zu Phenol in der p-Stellung oxydiert. Die Parung erfolgt nun an dem neugebildeten Hydroxyl.

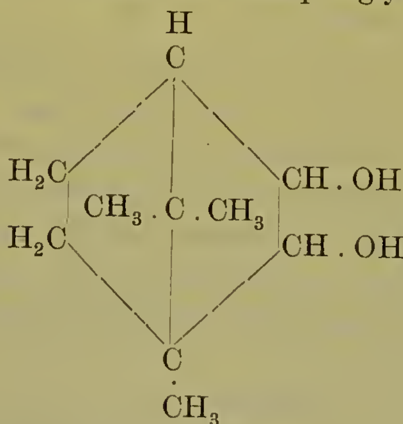
Bei der Verfütterung von Thymotinpiperidid entsteht eine methylierte Base, welche die Glykuronsäurepaarung eingeht[2]).

Bei Verfütterung hydroaromatischer Kohlenwasserstoffe erhält man eine Glykuronsäure, welche bei der Aufspaltung statt Sabinol $C_{10}H_{15}$. OH p-Cymol $C_{10}H_{14}$ liefert. Das p-Cymol ist aber ein Kunstprodukt, da hydroaromatische Alkohole leicht unter Verlust eines Mol. H_2O in Kohlenwasserstoffe der Benzolreihe übergehen.

Nach Verfütterung von d-Camphen erhält man eine gepaarte Glykuronsäure, welche bei der Hydrolyse Camphenilaldehyd liefert.



Dieser Camphenilaldehyd ist ebenfalls unter Wasserverlust bei der Hydrolyse aus dem ursprünglich vorhandenen Kampfenglykol



entstanden[3]).

Rein dargestellt wurden als freie SS., resp. als Salze und Doppelsalze aus dem Harne folgende gepaarte Glykuronsäuren nach Verfütterung der entsprechenden Substanzen:

1) Mörner, HS. **13**. 12. 2) Hildebrandt, AePP. **44**. 278.
3) Fromm u. Hildebrandt, HS. **34**. 385.

Urochloralsäure $C_8H_{11}Cl_3C_7$
Urobutylchloralsäure $C_{10}H_{15}Cl_3O_7$
Dimethyläthylkarbinolglykuronsäure $C_{11}H_{20}O_7$
Trimethylkarbinolglykuronsäure $C_{10}H_{18}O_7$
Phenolglykuronsäure $C_{12}H_{14}O_7$
Phenetolglykuronsäure (Chinäthionsäure) $C_{14}H_{18}O_9$
Nitrobenzylglykuronsäure (Uronitrotoluolsäure) $C_{13}H_{15}O_9N$
Nitropheuolglukuronsäure $C_{12}H_{13}NO_9$
Thymolglykuronsäure $C_{16}H_{24}O_8$ als
Dichlorthymolglykuronsäure $C_{16}H_{22}O_8Cl_2$
α-Naphtolglykuronsäure $C_{16}H_{16}O_7$
β-Naphtolglykuronsäure $C_{16}H_{16}O_7$
Euxanthinsäure $C_{19}H_{16}O_{10}$
Isoeuxanthinsäure $C_{19}H_{16}O_{10}$
o-Oxychinolinglykuronsäure $C_{15}H_{15}NO_7$
Karbostyrilglykuronsäure $C_{15}H_{15}NO_7 + H_2O$
Kamphorglykuronsäure $C_{16}H_{24}O_8$
Borneolglykuronsäure $C_{16}H_{26}O_7$
Mentholglykuronsäure $C_{16}H_{28}O_7$
Thujonhydratglykuronsäure $C_{16}H_{24}O_8$
Kampferglykolmonoglykuronsäure $C_{16}H_{26}O_8$
Oxyantipyringlykuronsäure $C_{17}H_{20}N_2O_8$

N-haltige Kohlehydrate.

Chitin (Nach Sundwick $C_{60}H_{100}N_8O_{38} + nH_2O$) ($n = 1-4$).

V. In den Flügeln der Insekten, in den Panzern der Crustaceen.

E. Wird durch verd. SS. langsam, durch konz. rasch angegriffen. Kochende Alkalien verändern es aber nicht. Es löst sich schlecht in konz. k. Salzsäure und lässt sich mit W. flockig aus dieser fällen.

Durch Kochen mit konz. Salzsäure werden ca. 75 % Glykosamin gebildet. ausserdem Essigsäure. Ledderhose [1]).

D. Krebs- oder Hummerschalen werden mit verd. Salzsäure entkalkt, mit 5 %iger Kalilauge gekocht, mit Permanganat entfärbt, mit schwefeliger S. von Braunstein befreit, mit verd. Salzsäure gewaschen, hierauf mit W. und mit A. und Ae. gewaschen.

Reaktionen: Chitin gibt mit Jod eine intensiv rotbraune Färbung, die bei Zufügung von Chlorzink oder Schwefelsäure in Violett oder Blau übergeht. Die rote Jodfärbung des Chitins wird durch Chlornatrium verstärkt. Chitin nimmt sogar aus einer blauen Jodstärkelsg. Jod auf und entfärbt diese [2]). Methylviolett färbt Chitin violettrosa oder rosa.

---

1) HS. 2. 213. 2) Zeitschr. f. Biol. 29. 172.

Krawkow nimmt verschiedene Chitine an, welche sich durch den verschiedenen Ausfall der Jodreaktion unterscheiden, aber die Untersuchungen von Zander[1]) widersprechen dieser Annahme.

Die Elementaranalysen des Chitins schwanken in engen Grenzen:

Sundwick findet	46,78 % C	6,41 % H.	
Araki	46,11—46,35 % C	6,29—6,58 % H	6,01—6,39 % N.

Chitosan[2]) $C_{14}H_{26}N_2O_{10}$ (?) entsteht beim Schmelzen von Chitin mit Kali bei 180° und Auswaschen des ungelösten Rückstandes von Kali, Lösen in verd. Essigsäure, Fällen mit Lauge und Auswaschen.

Beim Erhitzen des Chitosans mit Essigsäureanhydrid entsteht $C_{14}H_{23}(C_2H_3O)_3N_2O_{10}$, mit drei Azetylgruppen, während Chitin nur zwei enthält. Beim Schmelzen mit Kali gibt dieses Azetylderivat wieder Chitosan und Essigsäure. Chitosan wird in Glykosamin und Essigsäure durch Salzsäure gespalten. Chitosan aus Sepienschulpen[3]) gibt ein kristallinisches Chlorhydrat, welches in konz. Salzsäure und A. schwer l., ebenso ein Bromhydrat. Dieses Chitosan wird von Jod allein nicht gefärbt, erst auf Zusatz von Chlorzink tritt rotviolette Färbung ein. Formel nach Fürth $C_{13}H_{24}N_2O_9$ (?). Gilson[4]) fand Mykosine, eine Substanz, die mit Chitosan identisch. Siehe auch Winterstein[5]), der aus „Pilzzellulose" salzsaures Glykosamin erhielt.

Durch Einwirkung von 70%iger Schwefelsäure in der Kälte wird Chitin in eine Reihe von Substanzen gespalten, aus welchen Azetyl-N-Glykosamin $CH_3 . CO . NH . C_6H_{10}O_5$ und Azetyl-N-Diglykosamin $C_{14}H_{26}O_{10}N_2$ isoliert werden konnten; letzteres ist mit Arakis Chitosan nicht identisch, so dass dem Chitosan die ihm zugeschriebene einfache Formel nicht zukommen kann, es sich vielmehr um einen viel höher zusammengesetzten Körper handelt. Die Abspaltung des Azetyl-N-Glykosamins beweist zugleich, dass die Azetylgruppe im Chitin in der Aminogruppe substituiert ist und so das sehr labile Glykosamin durch die Substitution stabilisiert und wasserbeständig wird[6]).

Pupin $C_{14}H_{20}N_2O_5$ (?).

V. In der Haut der Puppen verschiedener Schmetterlinge[7]).

D. Durch Auskochen der Häute von Schmetterlingspuppen mit Natronlauge, Waschen mit angesäuertem W. und dest. W., A. und Ae., Lösen des Rückstandes in konz. Chlorwasserstoffsäure und Fällen mit W. erhält man als farblose, amorphe Substanz, unl. in allen Lösungsmitteln bis auf konz. Mineral-

1) Pflügers Arch. 66. 545.
2) Hoppe-Seyler, BB. 27. 3229, ferner BB. 28. 82; HS. 20. 498. Araki.
3) Fürth u. Russo, HB. 8. 163.
4) Recherches chimiques sur la membrane cellulaire des champignons. Revue „La cellule" T. XI. 1. Fasc.
5) BB. 27. 3113 u. 28. 168. 6) Fränkel und Kelly, M. f. Ch. 23. 123.
7) A. B. Griffiths, C. r. 115. 320.

säuren. Beim langen Kochen mit starken Mineralsäuren spaltet es sich in 2 Mol. Leuzin und 2 Mol. Kohlensäure unter Aufnahme von 3 Mol. W.

Diese Substanz haben Fürth und Russo[1]) nachuntersucht und gefunden, dass sie gewöhnliches Chitin ist.

Kryptophansäure (Thudichum) $C_5H_9NO_5$.

V. Im menschlichen Harn[2]).

Archibald Silversidge[3]) zeigte, dass die nach Thudichum dargestellte Substanz vorwiegend anorganisch ist.

D. Der mit Kalkmilch alkalisch gemachte Harn wird filtriert und eingedampft, die auskristallisierenden Salze abfiltriert und der restierende Sirup mit Essigsäure angesäuert, zur weiteren Kristallisation eingeengt, von den Kristallen filtriert; die Mutterlauge, welche die Kryptophansäure enthält, wird mit dem vierfachen Vol. A. gefällt. Den in W. gelösten Nd. fällt man mit überschüssigem Bleizucker und gibt zum Filtrat A., wodurch kryptophansaures Blei ausfällt.

E. Amorphe, gummiartige in W. ll., in A. schwer l. Substanz. Das Bleisalz ist wasserl., in A. unl. $PbC_5H_7NO_5$, welches durch Waschen mit W. in das Salz $4 Pb . C_5H_7NO_5 + PbO$ übergeht.

Das Kupfersalz $2 Cu . C_5H_7NO_5$. Entsteht durch Fällen des Kalziumsalzes mit Kupferazetat und A.; grünblauer flockiger Nd. Die Substanz soll mit „tierischem Gummi“ identisch sein.

Tierisches Gummi, Kohlehydratgruppe im Eiweiss und Muzin.

Landwehr benannte so eine Substanz, die er aus verschiedenen stark kohlehydrathaltigen Eiweisskörpern (Muzin, Metalbumin etc.) durch Erhitzen im Papinschen Topf durch 3—5 Stunden erhielt. Man presst den Rückstand ab und filtriert, erhitzt mit sehr wenig Essigsäure zum Sieden, filtriert, setzt einige Tropfen Eisenchlorid zu, kocht wieder auf und filtriert. Nun versetzt man mit dem gleichen Vol. 80 % A., gibt Eisenchlorid und kohlensauren Kalk zu. Den abgeschiedenen Eisenniederschlag kocht man mit W. aus und zersetzt ihn dann unter Eiskühlung mit möglichst wenig konz. Salzsäure. Die salzsaure Lsg. giesst man in die 4fache Menge abs. A. Die Fällung wird in wenig W. gelöst und wieder mit abs. A. gefällt.

E. Weisses Pulver, vakuumtrocken angeblich $C_{12}H_{20}O_{10} + 2 H_2O$. Färbt sich nicht mit Jod, verliert bei 120° die beiden Mol. W. Gibt mit Methylviolett hellrote Färbung, wenn es nicht ganz rein. Die reine Lsg. gibt diese Reaktion nicht. Tierisches Gummi dreht schwach nach rechts. Es reduziert alkalische Kupferlsg. nicht, gibt aber mit Kali und Kupfervitriol eine unl. basische Kupferbindung. Beim Kochen mit SS. gibt es einen reduzierenden Zucker, der

1) HB. 8. 163. 2) Thudichum, Centralbl. f. med. Wiss. 1870. 195. 209. 322.
3) Journ. of Anat. and Physiol. VI. 422.

aber nicht gärt. Tierisches Gummi wird durch Diastase nicht hydrolysiert. Vielleicht ist Pouchets Kohlehydrat aus Lungen damit identisch [1]).

V. Frei im Harne [2]). Aus diesem kann es durch Kali und Kupfersulfat isoliert werden.

Baisch konnte eine dem tierischen Gummi ähnliche Substanz aus dem Estergemenge isolieren, das man nach Behandlung von normalem Harn mit Benzoylchlorid und Lauge erhält [3]). Sie wird aus ihrer wss. Lsg. durch A. gefällt und bildet beim Erwärmen einen flockigen Nd. Sie gibt deutliche Furfurolreaktion, reduziert Fehling'sche Lsg. nicht. Mit Kupfersulfat und Natronlauge entsteht ein blauer flockiger beim Kochen sich nicht schwärzender Nd. Beim Kochen mit Säuren entsteht langsam eine Kupferlsg. reduzierende Substanz.

Ferner konnte Baisch aus Harn eine Kohlehydratsubstanz isolieren deren Benzoylverbindung bei 120° unter Gasentwicklung schmilzt und 2 % N. enthält.

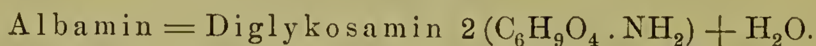
Jacewicz [4]) fand das tierische Gummi aus Muzin stets N-haltig.

Weydemann [5]) fand, wie Pavy, dass tierisches Gummi aus Eiweisskörpern abgespalten wird, dass dieses aber N-haltig. Dasselbe fand O. Folin [6]).

Pouchetsche zuckerartige Substanzen aus den Lungen und dem Sputum der Phthisiker [7]).

D. Wss. Lungendekokt oder Sputum wird mit Essigsäure angesäuert, aufgekocht und filtriert, das Filtrat mit Barytw. neutralisiert, mit Bleizucker gekocht, filtriert das Filtrat mit Ammoniak, gefällt, der ausgewaschene Nd. mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das mit Tannin ausgefällte Filtrat konzentriert und mit A. gefällt, aus h. A. von 25 % erhält man die zuckerartige Substanz in kleinen glänzenden kristallinischen Schuppen.

E. Hygroskopisch, unl. in A. und Ae., sie gibt keine Jodreaktion, reduziert Silbernitrat in der Kälte. Alkalische Kupferlsg. wird nur schwierig, leicht aber nach vorhergehender Einwirkung von Säure reduziert. Die Substanz ist schwach rechtsdrehend. Die Lsg. schimmelt leicht. Die Formel ist angeblich $C_{12}H_{18}O_9 + H_2O$. Die Substanz verliert bei 120° das Kristallw.



Albamin = Diglykosamin $2(C_6H_9O_4 . NH_2) + H_2O$.

V. Muttersubstanz des aus Eiweiss darstellbaren reduzierenden Kohlehydrates, des Glykosamins [8]). Wahrscheinlich identisch mit dem sogenannten tierischen Gummi.

D. Koaguliertes Eiweiss wird mit der Hälfte seines Gewichtes an Ätzbaryt und W. bis zur Lsg. gekocht, der Baryt mit Schwefelsäure entfernt, das Filtrat mit Bleizucker gefällt, von dem Nd. filtriert und das neue Filtrat mit Blei und Ammoniak gefällt. Der Bleiniederschlag wird mit Schwefelwasserstoff zer-

---

1) Landwehr, HS. S. 122. 2) Landwehr, Centralbl. f. med. Wiss. 1885. 369.
3) Baisch, HS. 19. 339; 20. 249.
4) Diss. St. Petersburg. 1897. 5) Diss. Magdeburg. 1896.
6) HS. 23. 347. 7) C. r. 1506 und 1601. 8) S. Fränkel, M. f. Ch. 19. 819.

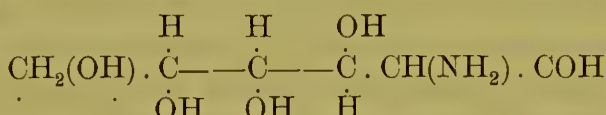
legt, das Filtrat eingeengt und mit abs. A. gefällt; die Fällung in W. gelöst und mit Tannin gefällt, filtriert, das Tannin entfernt und wieder mit abs. A. gefällt. Das Albamin entsteht auch aus Eiweiss beim Verdauen mit Pepsin-salzsäure sowie mit Trypsin.

E. Ll. in W. sehr schwer l. in abs. A., unl. in Ae. $\alpha_D = +30{,}22$.

Albamin reduziert nicht, gibt eine unl. Kupferverbindung und ein Benzoylderivat. Nach dem Kochen mit verd. S. reduziert die Lsg. Kupfer- und Wismutsalze, gibt Phenylglukosazon und beim Benzoylieren Tetrabenzoylglykosamin.

Aus Serumglobulin gelang es Langstein nach der Fränkelsehen Methode [1]) ein Albamin darzustellen, welches sich jedoch von dem Fränkelschen durch den negativen Ausfall der Ehrliehschen Reaktion mit Dimethylaminobenzaldehyd unterscheidet, aber als Spaltungsprodukt ebenfalls Glukosamin gibt. Mucine und Eiweisskörper, welehe azetyliertes Glykosamin enthalten geben nach P. Ehrlich [2]) eine Farbenreaktion. Nach vorhergehendem Erwärmen mit Alkali färben sie sich beim Erhitzen ihrer Lsg. mit Dimethylaminobenzaldehyd in Salzsäure, es entsteht eine prachtvolle rote Färbung.

Glykosamin $C_6H_{11}(NH_2)O_5$ α-Aminoglykose.



V. Glykosamin erhält man als Spaltungsprodukt von Muzin (Müller) [3]), Eiweiss (Fränkel) [4]), krist. Ovalbumin (Langstein) [5]), von Chitin (Ledderhose).

Das Chlorhydrat $C_6H_{11}(NH_2)O_5 . HCl$ bildet glänzende, süsslich-salzig schmeekende monokline Kristalle, l. in W., sehwerer in A., gar nicht in Ae. $\alpha_D = +69{,}54^0$ nach Ledderhose [6]). Winterstein fand für $\alpha_D = +73{,}7$. Es ist mit Hefe nicht gärungsfähig. Kupferoxydhydrat wird mit lazurblauer Farbe gelöst, ammoniakalischer Bleiessig bewirkt starke Fällung, konz. Kalilauge spaltet Ammoniak ab. Es reduziert Fehlingsche und Silberlsg. Mit Phenylhydrazin entsteht in geringer Ausbeute das Osazon der d-Glykose. Das Jodhydrat ist unbeständig und zerfällt schon beim Konzentrieren der Lsg. Das Bromhydrat ist aus W. kristallisiert und noch feucht, zersetzlieh, rasch getrocknet aber völlig beständig, weisse monokline Prismen, isomorph dem Chlorhydrat [7]).

Tetrabenzoylglykosamin $C_6H_9(C_7H_5O)_4NO_5$, lange Nadeln, F. 197^0, in W. unl., in h. A. ziemlich, in Ae. und Chlf. ll., verbindet sich mit Jodmethyl. Eine Benzoylgruppe ist in der Aminogruppe substituiert [8]).

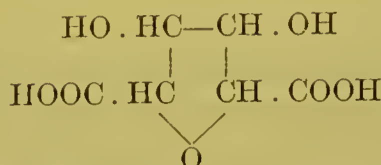
Pentabenzoylglykosamin kristallisiert aus Eg. in feinen weissen Nadeln, F. 215^0, schwer in k., ziemlieh leicht in h. A. l. [9]).

---

1) M. f. C. **25**. 453. 2) Medic. Woche **1901**. Nr. 15.
3) Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturw. zu Marburg **1906**. p. 53.
4) M. f. C. **19**. 819. 5) HS. **31**. 49. 6) HS. **4**. 139. 7) Tiemann, BB. **19**. 155.
8) Kueny, HS. **14**. 330. 9) Kueny, HS. **14**. 4. Pum. M. f. Ch. **12**. 395.

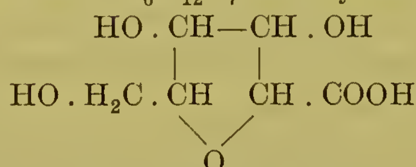
Glykosamin mit Baryt gekocht liefert d-Erythronsäure $CH_2 . OH-(CH . OH)_2-COOH$[1].

Glykosamin wird[2]) bei der Oxydation mit Salpetersäure in sogenannte Isozuckersäure $C_6H_8O_7$



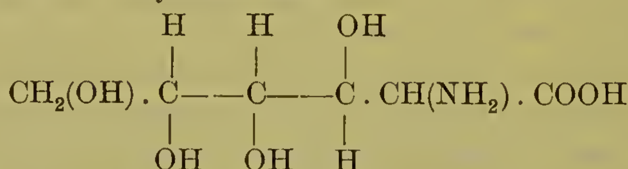
die eigentlich ein inneres Anhydrid einer als Norisozuckersäure bezeichneten S. $C_6H_{10}O_8$ darstellt, neben der Norisozuckersäure selbst verwandelt, die sich bei trockener Destillation in W. und Brenzschleimsäure (Furan-α-Karbonsäure) ($C_6H_4O_3$) spaltet.

Glykosamin[3]) bildet mit salpetriger Säure Chitose $C_6H_{12}O_6$, ein Sirup der bei Bromoxydation Chitonsäure $C_6H_{12}O_7$ ein Hydrofuranderivat

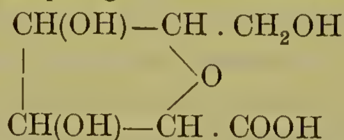


liefert, diese Chitonsäure geht bei Salpetersäureoxydation in Isozuckersäure über. Bei Oxydation von bromwasserstoffsaurem Glykosamin mit Brom entsteht d-Glykosaminsäure (2-Amino-Glykonsäure) $CH_2(OH) . (CH . OH)_3 . CH(NH_2) . COOH$.

Konfiguration der d-Glykosaminsäure:



$C_6H_{13}NO_6$[4]), welche durch salpetrige S. in Chitarsäure $C_6H_{10}O_6$



umgewandelt wird.

Wässerige frische Lsgg. von salzsauren Glykosamin zeigt Birotation[5]).

Nachweis. Glykosamin verbindet sich in alkalischer Lsg. mit Phenylisocyanat zu einem schwer l. Additionsprodukt; dieses letztere mit 20%iger Essigsäure eine Stunde gekocht geht in das Anhydrid (α-Tetraoxybutyl-ν-phenyl-μ-hydroxy-imidazol) über, F. 210°. (Da die Additionsprodukte der Aminosäuren mit Phenylisozyanat erst in sauerer Lsg. ausfallen, so kann man nach dieser

[1]) Orgler u. Neuberg, HS. **37**. 424.
[2]) Tiemann, BB. **19**. 155. [3]) E. Fischer u. Tiemann, BB. **27**. 138.
[4]) Fischer und Leuchs, BB. **35**. 3787; **36**. 24. Neuberg BB. **35**. 4009.
[5]) Sundwik, HS. **34**. 157.

Methode Glykosamin unter den Spaltungsprodukten von Eiweisskörpern nachweisen [1]).

Glykosamin gibt bei der Oxydation mit Salpetersäure Norisozuckersäure, die von event. vorhandenen anderen Eiweissspaltungsprodukten als unl. Bleisalz sehr leicht trennbar ist. Die durch Schwefelwasserstoff abgeschiedene freie S. gibt mit Cinchonin und Chininsalzen sehr schön kristallisierende Salze. (Den Überschuss des zugesetzten Alkaloids entfernt man mit Essigae. [2]).

Das norisozuckersaures Cinchonin hat F. 208°, während norisozuckersaures Chinin F. 207° zeigt.

Konstitution.

Das Glykosamin ist ein Derivat des Traubenzuckers oder der d-Mannose, in welcher das α-Hydroxyl durch die Aminogruppe ersetzt ist. Wahrscheinlich stammt es von Traubenzucker ab.

Synthese: Emil Fischer und H. Leuchs [3]).

Die Anlagerung von Ammoniak an d-Arabinose gibt d-Arabinosimin, dieses lagert Blausäure an und gibt beim Verseifen d-Glukosaminsäure. Letztere gibt beim Behandeln mit HCl und A. wahrscheinlich das salzsaure Lakton der d-Glukosaminsäure. Diese Substanz mit Natriumamalgam reduziert liefert d-Glukosamin.

Glykosamin. Die freie Base [4]) erhält man durch Schütteln des Chlorhydrates in alkoholischer Suspension mit Diäthylamin, Auswaschen mit A., Ae., Chlf. Nach Lobry de Bruyn erhält man die freie Base durch Versetzen einer Suspension des salzsauren Glykosamins in Methylä. mit Natriummethylat in berechneter Menge. Zuerst kristallisiert Kochsalz dann Glykosamin, welches man aus siedendem Methylalkohol umkristallisiert.

E. Feinste Nadeln. Aus Methyla. umkristallisierbar. Sehr ll. in W., alkalisch reagierend, schwer l. in A. und k. Methylalk., unl. in Ae. und Chlf. Bräunt sich bei 105°, schmilzt unter Zersetzung bei 110°. $\alpha_D + 47{,}08$. Trocken lange haltbar, zersetzt sich sonst, insbesondere an der Luft, unter Abspaltung von NH_3. Freies Glykosamin gibt glatt Salze mit SS.

Das Jodhydrat bräunt sich bei 135°, zersetzt sich bei ca. 165°.

Das Oxalat bräunt sich bei 145—150°, schmilzt bei ca. 153° unter starker Zersetzung.

Monoazetylglykosamin. Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die methylalk. Glykosaminlsg. Dicke Nadeln, F. 190°. Wird auch bei der Spaltung von Chitin mit 70%iger Schwefelsäure in der Kälte erhalten (Fränkel u. Kelly) [5]).

Glykosaminoxim $C_6H_{14}N_2O_5$. F. 127° (unscharf).

---

1) Steudel, HS. **34**. 353.

2) Neuberg u. Wolff, BB. **34**. 3840.

3) BB. **36**. 24.

4) Breuer, BB. **31**. 2193.

5) M. f. C. **23**. 123.

Chlorhydrat[1]).

D. Durch Kochen von Chitin 1/2 Stunde lang mit konz. Salzsäure und Eindampfen zur Kristallisation. Man löst die Kristalle in h. W., kocht mit etwas Tierkohle, filtriert und engt stark zur Kristallisation ein. Man kristallisiere aus sehr verd. Salzsäure um.

Substanz $C_7H_{15}O_6N$ (Formylglukosamin oder Azetylpentosamin).

V. Diese Substanz ist in jedem normalen Harn in Spuren, im Harne bei Typhus, Phthise und chronischen Enteritiden in grösseren Mengen vorhanden.

D. Als Verbindung mit Dimethylaminobenzaldehyd mit Ehrlichschem Reagens: Man löst ca. 20 g Dimethylaminobenzaldehyd in 500 ccm konz. Salzsäure und gibt das gleiche Vol. W. hinzu. Zu 3 l Harn setzt man 30 ccm dieser Lsg., gibt 100 ccm konz. Salzsäure hinzu, sättigt mit Ammonsulfat und schüttelt mit Chlf. aus. Die chloroformige Lsg. schüttelt man mehrmals mit gesättigter Ammonsulfatlsg. Die Chlflsg. wird mit geschmolzenem Glaubersalz getrocknet, das Chlf. abdestilliert, der Rückstand mit Ligroin extrahiert, dann mit Toluol oder Bzl. Den Rückstand löst man in A. Die alkoholische Lsg. fällt man mit einer Mischung gleicher Teile Ligroin, Bzl. und Ae. Der ausgefallene Farbstoff ist ll. in A., Chlf., schwerl. in W., unl. in Ae., Ligroin, Bzl., Toluol.

Er löst sich in Alkalien mit gelber Farbe, beim Ansäuern tritt wieder die rote Farbe auf.

Dieser Farbstoff $C_{16}H_{24}O_6N_2$ ist eine Verbindung von Dimethylaminobenzaldehyd mit $C_7H_{15}O_6N$ [2]).

Galaktosamin.

V. Im Glykoproteid der Eiweissdrüse des Frosches[3]).

D. Glykoproteid wurde mit weingeistiger Salzsäure hydrolysiert, eingeengt und benzoyliert. Das Benzoylderivat wird mit Salzsäure aufgespalten und von Benzoesäure befreit. Millimeter lange Kristallnadeln, alkoholl.

Gibt mit Salpetersäure oxydiert Schleimsäure.

Dipentosamin $2(C_5H_7O_3 . NH_2) + H_2O$.

V. In der Leber[4]).

E. Dipentosamin reduziert nicht Fehling'sche Lsg., erst nach dem Kochen mit starker Salzsäure. Mit Phloroglucin und Salzsäure, sowie mit Orcin und Salzsäure gibt die Substanz prompt die charakteristische Pentosenreaktion.

Dipentosamin wurde nicht frei, sondern als Kupfersalz $C_{10}H_{16}N_2O_7(CuO)_2$ erhalten.

D. Pferdeleber wird mit W. ausgekocht, die eingeengten Filtrate mit Zinkazetat in der Siedehitze enteiweisst und die Flüssigkeit mit dem doppelten Vol. A. versetzt, um Glykogen auszufällen. Hierauf wird das alkoholische Filtrat im Vakuum stark eingeengt, mit Schwefelwasserstoff von Zink befreit,

1) S. Ledderhose, BB. 9. 1200. 2) Pröscher, HS. 31. 520.
3) HS. 29. 373; Schulz u. Ditthorn, HS. 32. 428. 4) Offer, HB. S. 399.

wieder eingeengt, mit viel Methylalkohol gefällt. Die Fällung wird in W. gelöst, mit Schwefelsäure und Phosphorwolframsäure die Basen entfernt, das Filtrat mit Bariumkarbonat gesättigt, filtriert, im Vakuum eingeengt und abermals mit Methylalkohol gefällt. Das Bariumsalz wurde in das Kupfersalz übergeführt.

Diazetyldipentosamin. $C_{10}H_{18}N_2O_7 . (CH_3 . CO)_2$.

V. Wurde als Barytsalz aus den Mutterlaugen des Dipentosamin (s. o). durch Äthylalkohol gefällt [1]).

Mit Schwefelsäure gepaarte N-haltige Kohlehydrate.

Chondroitinschwefelsäure $C_{18}H_{26}NO_{13} . SO_3 . OH$.

V. In kleinen Mengen im Harn, in der Rinderniere, im echten Knorpelgewebe und der Intima der grossen Arterien, in der Amyloidleber [2]). In allen Knorpeln ohne Ausnahme ist sie zu finden, fehlt aber in allen anderen Organen, mit Ausnahme der Tunica intima Aortae. Ebenso kommt sie in allen pathologischen Knorpelbildungen vor [3]).

Die Chondroitinschwefelsäure ist nach Schmiedeberg im Knorpel nur in sehr lockerer, gleichsam salzartiger Verbindung mit den eiweissartigen Stoffen enthalten.

Der durch Kochen des genuinen Knorpels gewonnene Knorpelleim (Chondrin der Autoren) ist ein Gemenge von Glutin und l. Verbindungen der Chondroitinschwefelsäure mit leim- und eiweissartigen Stoffen und Alkalien. Setzt man zu einer Knorpelleimlsg. verd. S., so entsteht ein Nd. der unl. Verbindung.

E. Amorphe Substanz, ll. in W. und starken Säuren, unl. in Eg. Bei Gegenwart von Salz aus der Lsg. durch A. fällbar. Nicht fällbar durch Pikrinsäure und Tannin. Linksdrehend. Die Salze kristallisieren nicht. Ndd. geben bei Abstumpfen der sauren Reaktion Zinnoxydul, Quecksilberoxydul, Ferrisalze, Uransalze und basisches Bleiazetat. Die S. fällt angesäuerte Leim-, Eier- und Serumalbuminlsg. Die Eiweissverbindungen sind in S. und Alkali l.

Sie ist in freiem Zustande unbeständig und spaltet, wie eine Ätherschwefelsäure, bei Zimmertemperatur Schwefelsäure ab. Die S. ist linksdrehend. Bei tagelangem Erwärmen mit verd. Salzsäure auf 40—50° zerfällt sie in Chondroitin und Schwefelsäure. Ersteres $C_{18}H_{27}NO_{14}$ ist eine einbasische S., wasserl., wenn eingetrocknet gummiartig, löst Kupferoxydhydrat, ohne es aber beim Erwärmen zu reduzieren. Bei der Hydrolyse mit SS. liefert es nach Schmiedeberg 3 Mol. Essigsäure und Chondrosin $C_{12}H_{21}NO_{11}$, dessen Sulfat $(C_{12}H_{21}NO_{11})$ H_2SO_4 und Chlorhydrat durch A. fällbar ist. Dieses Chondrosin ist eine Aminosäure, die mit S. beständige Verbindungen gibt. Von Metallsalzen wird

---

[1]) Offer, HB. S. 399.

[2]) Lit. Mörner Skand. Arch. 1. 210, 6. 378; HS. 20. 357. 23. 311; Schmiedeberg, AePP. 28. 355; Oddi, AePP. 33 376.

[3]) Upsala Läkareförenings förhandlingar 24. 100.

sie nur durch Blei und Ammoniak teilweise gefällt. Die Substanz ist trocken gummiähnlich, die Lsg. färbt sich beim Stehen gelb bis braun. Kupferoxydhydrat wird gelöst, nicht in der Kälte aber beim Erwärmen reduziert. Chondrosin reduziert halb mal so stark wie Glykose. Das Sulfat ist rechtsdrehend $\alpha_D = + 36,9^0$.

D. Nach Mörner[1]). Fein zerhackter Knorpel wird mehrere Tage bei Zimmertemperatur mit 2—5 %iger Kalilauge digeriert, mit Essigsäure fällt man das Albuminat. Im Filtrat fällt man den Rest der Eiweisstoffe bei saurer, dann bei schwach alkalischer Reaktion mit Gerbsäure, den Überschuss der Gerbsäure entfernt man mit Bleiazetat und im Filtrate das Blei mit Schwefelwasserstoff. Man konzentriert stark, dialysiert, konzentriert wiederum und fällt bei Zusatz von einer Spur Kochsalz mit A. und wäscht mit A. und Ae.

D. nach Schmiedeberg. Hyaliner Knorpel aus der Nasenscheidewand des Schweines wird mit destill. W. ausgewaschen, auf das feinste zerkleinert, mit Pepsinsalzsäure verdaut, man erhält Peptochondrin und Glutinchondrin (Verbindungen der Chondroitinschwefelsäure mit Pepton oder Glutin). Man behandelt den unl. Rückstand mit 2 %iger Salzsäure, in der sich Peptochondrin löst, filtriert, setzt 1/4 Vol. A. zu, filtriert die Peptochondrinlsg., setzt reichlich abs. A. und Ae. zu, wäscht den Nd. mit A. und W. bis keine Salzsäurereaktion mehr nachzuweisen. Man löst das so gewonnene Peptochondrin in viel Alkali, Kupferazetat und Kali und fällt mit A. und erhält chondroitinschwefelsaures Kupferoxydkalium; man löst und fällt die Verbindung mehreremal. Nun löst man sie wieder, neutralisiert mit Schwefelsäure und fällt mit viel A.

Knorpel aus der Nasenscheidewand des Schweines wird mit W. gut ausgewaschen, zerkleinert und mit Kalkmilch 48 St. stehen lassen, filtriert, schwach sauer gemacht und auf 70—80° erwärmt, filtriert, neutralisiert, bei niederer Temperatur eingedampft und mit A. gefällt. Auf diese Weise erhält man das Kalksalz, das wieder in W. gelöst wird und mit Soda versetzt fällt aus der Lsg. Kalziumkarbonat aus, das abzentrifugiert wird, man neutralisiert mit Salzsäure genau, fällt mit A. das Natriumsalz. Dieses löst man wieder in W. versetzt mit einem Überschuss konz. Kupferchloridlsg. und fällt nun das Kupfersalz mit A. und wäscht dieses chlorfrei, event. wird durch neuerliches Lösen in W. und Fällen mit A. gereinigt. (Nach Oddi.)

Chondroitinschwefelsaures Kupfer $C_{18}H_{25}CuNSO_{17} + H_2O$ oder $+ 3H_2O$. Staubförmiges blaugrünes Pulver ll. in W.

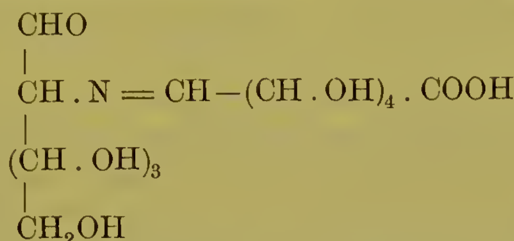
Chondroitin $C_{18}H_{27}NO_{14}$, langsam l. in W., unl. in A. D. Es wird aus der aufgespaltenen Chondroitinschwefelsäure mit A. gefällt. Feines Pulver, wenn eingetrocknet gummiartig. Chondroitinbarium $4[2(C_{18}H_{26}NO_{14})Ba_4] + C_{18}H_{27}NO_{14}$ ist eine weisse kreideartige Masse.

Chondroglykose $C_6H_{12}O_6$ soll neben Ammoniak aus dem Chondrin des Knorpelleimes, welcher vermutlich eine Aminoverbindung derselben enthält durch

[1]) Mörner Upsala Läkareförenings Förhandlingar 29. 461.

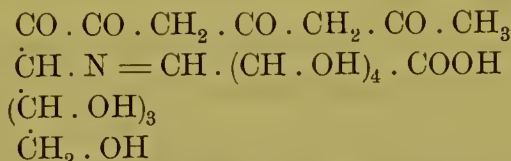
Einwirkung verd. Salzsäure abgespalten werden[1]), sie kristallisiert nur sehr schwierig, besitzt Linksdrehung $\alpha j = -45{,}8^0$ unabhängig von der Temperatur, wirkt reduzierend, ist teilweise gärungsfähig, hinterlässt dabei noch einen stark reduzierenden Rückstand und gibt keine Kalkverbindung.

Chondrosin hält Schmiedeberg für eine Verbindung des Glykosamins mit Glykuronsäure von folgender Konstitution:



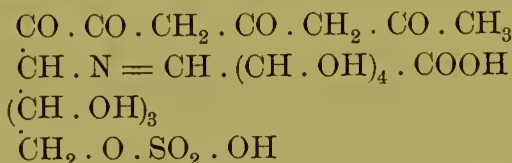
$$\begin{array}{l} CHO \\ | \\ CH.N = CH-(CH.OH)_4.COOH \\ | \\ (CH.OH)_3 \\ | \\ CH_2OH \end{array}$$

Chondroitin fasst er als Verbindung der Orthoazetylazetessigsäure mit Chondrosin auf.



$$\begin{array}{l} CO.CO.CH_2.CO.CH_2.CO.CH_3 \\ CH.N = CH.(CH.OH)_4.COOH \\ (CH.OH)_3 \\ CH_2.OH \end{array}$$

und der Chondroitinschwefelsäure käme dann folgende Konstitution zu:



$$\begin{array}{l} CO.CO.CH_2.CO.CH_2.CO.CH_3 \\ CH.N = CH.(CH.OH)_4.COOH \\ (CH.OH)_3 \\ CH_2.O.SO_2.OH \end{array}$$

aus welcher sich nach Schmiedebergs Anschauung dann Beziehungen zum Chitin ableiten lassen.

Chondrosinsulfat $(\alpha_D)^{17} = +38{,}44^0$, Chondrosin $\alpha_D = +43{,}74^0$, Mol. Gew. des Chondrosinsulfat ebullioskop. 2022, kryoskop. 1633.

Nach den Untersuchungen von Orgler und Neuberg[2]) enthält Chondrosin keine Glykuronsäure und kein Glykosamin, es gibt weder die Orzinprobe noch gibt es Furfurol. Nach Spaltung mit Barytwasser bei Bruttemperatur liefert es Hexosaminsäure oder Tetraoxyaminokapronsäure $C_6H_7O_2(OH)_4(NH_2)$. Diese gibt krist. Kupfer- und Kadmiumsalze. Sie dreht schwach rechts.

S. Fränkel ist es gelungen, durch verschieden geführte Hydrolysen folgende Abbauprodukte der Chondroitinschwefelsäure zu isolieren:

Nichtreduzierende Substanz	$C_{16}H_{23}NO_{13}$	Einfach entazetyliertes Chondroitin (Chondroitin minus ein Azetylradikal).
Reduzierende Substanz	$C_{12}H_{21}NO_{11}$	Chondrosin (als Kupfersalz).
„ „	$C_{10}H_{19}NO_9$	Chondrosin nach Abspaltung zweier Formaldehydradikale.

---

1) Boedeker und De Bary, Zeitschr. f. Ch. 1867. 32.

2) Orgler u. Neuberg, HS. 37. 407.



$C_6H_{11}NO_6$ Aminoglykuronsäure.

Diese letztere gibt die Orzin- und Phlorogluzinreaktion [1]).

Glukothionsäure [2]).

V. In der Milchdrüse, Niere, Pankreas, Leber, Milz. Levene und Mandel [3]) fanden sie im Milznukleoproteid.

D. Man behandelt die Organe wie bei der D. der Nukleinsäure (s. d.) und hat dann in der Alkoholfällung der Pikrinsäurefiltrate hauptsächlich Nukleinsäure und Glukothionsäure. Diesen Nd. löst man in Lauge, macht mit Essigsäure stark sauer, filtriert und fällt aus dem Filtrate mit Kupferchlorid. Nun fällt man das in Lsg. befindliche Kupfersalz der Glukothionsäure mit A., löst den Nd. in verd. Salzsäure und fällt nochmals mit A. Jetzt fällt die kupferfreie S. Die noch anhaftenden Beimengungen von Eiweiss und Nukleinsäure entfernt man, indem man mit Eg. verreibt, diesen absaugt, den Rückstand in W. löst und nach dem Filtrieren mit A. fällt.

Die Substanz gibt die Orzinreaktion, reduziert nach Kochen mit 2 %iger Schwefelsäure. Die Glukothionsäure enthält 3 % Schwefel.

Das Baryumsalz ist in 50 %igem A. fast unl.

E. Sie gibt Furfurolreaktion, nach der Hydrolyse ein Osazon $C_{18}H_{22}N_4O_4$, F. 205 °.

1) S. Fränkel: Liebigs Ann. **1906**. Festschrift für A. Lieben.
2) Mandel u. Levene, HS. **45**. 386. 2) P. A. Levene, HS. **37**. 400.
3) HS. **47**. 151.

V. Geschwefelte Alkohole, Aether und Säuren.

Merkaptane:

Methylmerkaptan	s. Kap.	Eiweissspaltungsprodukte			(Cystin).
Butylmerkaptan	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).
Amylmerkaptan	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).
Cystein	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).
Cystin	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).

Sulfide:

Äthylsulfid s. Kap. Eiweissspaltungsprodukte (Cystin)

Thiosäuren.

Thioglykolsäure	s. Kap.	Eiweissspaltungsprodukte			(Cystin).
α-Thiomilchsäure	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).
β-Thiomilchsäure	s. Kap.	„	„	„	(Cystin).

Rhodanwasserstoff, Sulfozyansäure CN.SH.

V. Im Speichel, Magensaft[1]), (kommt nicht vor im Muskel, Leber, Pankreassaft, V. im Blute fraglich), im Nasensekret[2]), Milch[3]), Harn. Der Hund hat kein Rhodan im Speichel[4]). Im menschlichen Harn von 24 Stunden finden sich 0,2—0,8 g Rhodanwasserstoff. Er stammt ausschliesslich aus dem Speichel.

E. Farblose flüssige S. von essigsäureähnlichem Geruch. In W., A., Ae. l. Die wss. Lsg. zersetzt sich beim Erwärmen, ein Teil verflüchtigt sich unzersetzt.

Das Eisenoxydsalz hat blutrote Farbe und dient deshalb zum Nachweise von Rhodansalzen, die rote Farbe verschwindet nicht auf Zusatz von Salzsäure. Eine verd. Rhodansalzlsg. färbt sich mit Kupferoxydsalz smaragdgrün (gelblichgrün) und setzt allmählich einen weissen Nd. ab[5]). Durch ein Kupferoxydulsalz wird Rhodanwasserstoff quantitativ ausgefällt. Das Silbersalz ist ganz unl. in Salpetersäure, l. in Ammoniak.

Mit Jodsäure und Stärkekleister geben Rhodanverbindungen in Folge Reduktion der Jodsäure zu Jod blaue Jodstärke. Mit Zink und Salzsäure wird aus den Rhodansalzen Schwefelwasserstoff entwickelt.

---

1) Nencki, BB. **28**. 1318. 2) Münchn. med. W. **1900**. 468, 1597.
3) G. Musso, Rendiconti del R. Istituto Lombardo Ser. II. Vol. X. **1877**. 396.
4) J. Munk, Pflügers Arch. **61**. 620.
5) Colosanti, Moleschotts Unters. z. Naturl. d. Menschen u. Tiere **14**. 2. Heft.

Quantitative Best. Man äthert die zu untersuchende angesäuerte Flüssigkeit in einem kontinuierlich arbeitenden Apparat aus und titriert das aus dem Ae. an Alkali gebundenen Rhodan mit einer Normalsilberlsg. bei Gegenwart von Eisenoxydammonsulfat als Indikator. Munk[1]) fällt in 100 ccm Harn, Chlor und Rhodan mit Silber bei Gegenwart von Salpetersäure und bestimmt im gewaschenen Nd. den Schwefelgehalt durch Schmelzen mit Soda und Salpeter und Fällen der gebildeten Schwefelsäure als Bariumsulfat.

Nachweis im Harn. Man säuert eine grössere Harnportion mit Salpetersäure an, fällt mit Silbernitrat, wäscht die Fällung gut aus, zerlegt sie unter W. mit Schwefelwasserstoff und destilliert nun die Flüssigkeit. Zu dem Destillate setzt man frische Eisenvitriollsg., einen Tropfen Eisenchlorid, macht mit Lauge alkalisch, erwärmt, kühlt ab und säuert mit Salzsäure schwach an. War in der Flüssigkeit Rhodan anwesend, so scheidet sich nun bei dieser Probe Berlinerblau ab.

1) Virchows Arch. 69. 358.

VI. Aliphatische Basen.

A. Methylaminderivate.

CH_5N Methylamin $CH_3 . NH_2$.

V. Kommt als Abbauprodukt des Cholins, resp. Trimethylamins, im Dippelschen Öle sowie in der Heringslake vor, ferner im Blute der Crustaceen (durch Fermentwirkung entstanden)[1]. Entsteht aus Fibrin durch Streptokokken[2].

E. Methylamin ist ein Gas, dessen wss. Lsg. mit Salzsäure ebensolche Nebel gibt, wie Ammoniak. Es gibt mit Platinchlorid und Salzsäure ein Doppelsalz, wie Ammoniak, mit Platinchlorür eine grüne Verbindung $PtCl_2 . 2CH_3NH_2$. Das Oxalat $(CH_3 . NH_2)_2 . C_2H_2O_4$ kristallisiert in wasserlöslichen Säulen, die in A. unl. Trennung von Trimethylamin: Das Platindoppelsalz des Trimethylamins löst sich in abs. A., während die Platindoppelsalze des Monomethylamins und Dimethylamins sich nicht lösen.

Man kann die Mono-, Di- und Trimethylamine auch trennen, indem man sie in k. Formaldehydlsg. löst, das gleiche Gewicht Ätzkali zusetzt und destilliert, es geht Trimethylamin über. Bei stärkerem Erhitzen destillieren die Methylenderivate des Mono- und Dimethylamins, welche man durch neuerliche fraktionierte Destillation trennen kann.

C_2H_7N Dimethylamin $(CH_3)_2 . NH$.

Dimethylamin wurde von Bocklisch[3] in der Heringslake gefunden. Zum Unterschiede von Monomethylaminchlorhydrat löst sich Dimethylaminchlorhydrat leicht in Chlf.

Das Platinsalz $[(CH_3)_2 . NH . HCl]_2 . PtCl_4$ kristallisiert dimorph-rhombisch.

Das Pikrat $C_2H_7N . C_6H_3O_7N_3$ kristallisiert in glänzenden in W. schwer l. Tafeln, F. 155—156°.

C_3H_9N Trimethylamin $(CH_3)_3N$.

V. In der Heringslake, im Lebertran, im Harn, im Dippelschen Öl, bei der Fäulnis der Fische, im Scheidensekret, überhaupt dort, wo Lezithine, resp. Cholin zersetzt werden; aus dem Trimethylamin entsteht durch weiteren Abbau, (Entmethylierung) Dimethylamin und Monomethylamin.

---

1) v. Fürth, Vergl. chem. Physiol. p. 88. 2) BB. 30. 1863.
3) BB. 18. 1924.

Man trennt Trimethylamin vom Ammoniak, indem man beide Basen in die Chlorhydrate verwandelt, diese trocknet, mit der fünffachen Menge abs. A. aufnimmt, den A. abdestilliert und den Rückstand mit Ätznatron destilliert und die Gase vom Ammoniak und Trimethylamin durch W. streichen lässt. Das W. wird nun mit verd. Schwefelsäure neutralisiert, zur Trockne gebracht und der trockene Rückstand mit k. abs. A. aufgenommen, der nur das Sulfat des Trimethylamins aufnimmt.

E. Trimethylamin ist eine nicht erstarrende Flüssigkeit, die bei + 3,2° siedet, es riecht fischartig. In W. ist es sll. Es ist eine schwächere Base als Mono- und Dimethylamin.

Trimethylaminchlorhydrat, F. 271—275°, unter Zersetzung.

Das Platinat $[N(CH_3)_3 . HCl]_2 . PtCl_4$ kristallisiert in regulären, orangefarbenen Kristallen, die sich bei 240—245° zersetzen und in abs. A. fast unl. sind.

Das Golddoppelsalz $N(CH_3)_3 . HCl . AuCl_3$ krsitallisiert monoklin, ist gelb. F. 220° und zersetzt sich bei 253°, wenig l. in W., sll. in w. A.

Das Pikrat $N(CH_3)_3 . C_6H_3O_7N_3$ kristallisiert in hellgelben Prismen, die in W. schwer l., F. 216°.

$C_4H_{11}N$ Normal-Butylamin $CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . NH_2$.

V. Im roten Lebertran [1]). E. Siedep. 86°. Reduziert l. alkalische Schwermetallsg.

$C_5H_{13}N$ Isoamylamin $\genfrac{}{}{0pt}{}{CH_3}{CH_3}\rangle CH . CH_2 . CH_2 . NH_2$.

V. Im roten Lebertran [1]). Siedep. 98°. Entsteht wahrscheinlich aus Leucin.

$C_6H_{15}N$ Hexylamin $CH_3 . (CH_2)_4 . CH_2 . NH_2$.

V. Im roten Lebertran [1]).

$C_5H_{15}NO_2$ Cholin $(CH_3)_3 \equiv N \langle \genfrac{}{}{0pt}{}{OH}{CH_2 . CH_2 . OH}$

(Sinkalin, Bilineurin, früher auch Neurin genannt), Trimethyläthoxyliumhydrat.

V. In der Heringslake [2]). In der Galle zuerst von Strecker gefunden [3]). In der Zerebrospinalflüssigkeit bei progressiver Paralyse von Mott und Halliburton [4]) gefunden, Spaltungsprodukt des Lezithin [5]), im wss. Extrakt des Gehirns [6]).

E. Sirupartige Base, die begierig CO_2 aus der Luft anzieht. Äusserst ll. in W. und A., unl. in Ae. und Chlf. Zersetzt sich beim Kochen in wässeriger Lsg. in Trimethylamin, Äthylenglykol, Äthylenoxyd (?). Wird durch alle Alkaloidreagentien in neutraler salzsaurer Lsg. gefällt.

1) Gautier und Mourgues, Bull. de la soc. chim. de Paris [3]. 2. 213.
2) Bocklisch, BB. 18. 86. 3) Liebig, Ann. 123. 353; 148. 77.
4) Philos. Transact. Vol. 191. (1899). 218.
5) Diakonow, Med. chem. Unters. v. Hoppe-Seyler. 20. 221.
6) Gulewitsch, HS. 27. 81.

Synthese von Wurtz aus Äthylenoxyd [1]) oder $CH_2Cl . CH_2$ [2]). Man leitet trockenes Trimethylamin in Äthylenbromid bei 110—112°. Es bildet sich Trimethylamin-Bromäthyliumbromid. Durch Erhitzen mit der 2½fachen Menge W. auf 160° entsteht bromwasserstoffsaures Cholin.

Die Salze des Cholins sind meist zerfliesslich.

Cholinchlorid. $C_5H_{14}NOCl$. Äusserst ll. in W. und A., unl. in Ae., Chlf. und Bzl.

Cholinplatinchlorid $(C_5H_{14}NO . Cl)_2 . PtCl_4$ in W. ll., orangerote, sehr grosse, cm-lange, sechsseitige Tafeln oder schiefe Prismen. Aus sehr verd. A. reguläre Oktaeder [3]). Unl. in A., schmilzt unter Zersetzung bei 232—241°.

Cholingoldchlorid $C_5H_{14}NOCl . AuCl_3$. Schöne pomeranzengelbe Nadeln, F. 248—253°, in k. W. schwer, in k. A. und Ae. unl., in h. A. und W. l. Sechsseitige orangefarbene Tafeln. Aus sehr verd. A. reguläre Oktaeder.

Cholinquecksilberchlorid $C_5H_{14}NOCl + 6HgCl_2$. Äusserst schwer l. selbst in h. W. (Gulewitsch). F. 249—251°.

Cholinpikrat $C_5H_{15}NO_2 . C_6H_2 . (NO_2)_3 . (OH)$ in W. ziemlich ll.

D. Aus Eidotter. Man extrahiert diesen mit Ae. und A. und kocht den Rückstand des Alkohol-Aetherextraktes eine Stunde lang mit Baryt, filtriert, leitet CO_2 ein, filtriert vom Baryumkarbonat, dampft ein, zieht den Rückstand mit abs. A. aus und fällt die alkoholische Lsg. mit Platinchlorid (Diakonow), kristallisiert das Platinsalz aus W. um, zerlegt die h. wss. Lsg. mit Schwefelwasserstoff, filtriert, engt ein, schüttelt mit frischem Silberoxyd, um die Salzsäure zu entfernen, filtriert wieder vom Chlorsilber und engt ein.

Eine konz. Cholinlsg. zerfällt beim Kochen in Glykol $\begin{matrix} CH_2 . OH \\ CH_2 . OH \end{matrix}$ und Trimethylamin $(CH_3)_3N$. Durch Oxydation entsteht Betain $(OH) . (CH_3)_3N . COOH$.

Durch Behandeln mit konz. Salpetersäure entsteht Cholin-Muskarin (nicht identisch in seiner Wirkung mit Fliegenpilzmuskarin), mit verd. Salpetersäure erhält man ein Nitroprodukt, dessen Platinsalz $(C_4H_{10}N_2O_3 . Cl)_2 . PtCl_4 + 2 H_2O$ ist [4]).

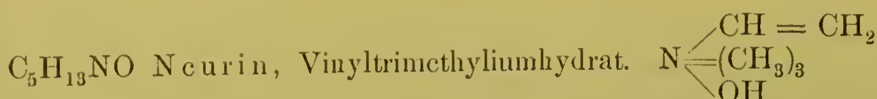
Durch Fäulnis bildet sich das giftige Neurin (Vinylbase). $N \begin{cases} CH = CH_2 \\ (CH_3)_3 \\ OH \end{cases}$

Nachweis. D. des Platinsalzes und Identifikation desselben durch Bestimmung des F. und der Kristallform.

Ein Tropfen einer 1%igen Cholinlsg. gibt mit einer gesättigten Lsg. von Alloxan bei Verdampfen auf dem Wasserbade eine schöne rotviolette Farbe, die nach Zusatz von Lauge tiefblauviolett wird. Doch dürfen weder Eiweisskörper noch Ammonsalze anwesend sein, da auch diese dieselbe Reaktion zeigen.

---

1) Liebigs Ann. Suppl. 6. 116. 197. 2) Krüger u. Bergell, BB. 36. 2901.
3) Gulewitsch, HS. 24. 513. 4) Schmiedeberg u. Harnack, AePP. 6. 101.

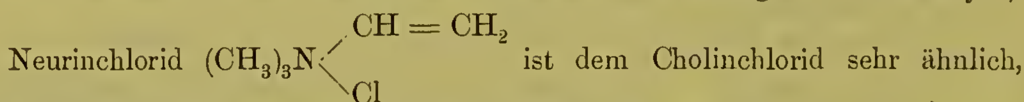

$C_5H_{13}NO$ Neurin, Vinyltrimethyliumhydrat. $N{\equiv}(CH_3)_3$ ($N \begin{smallmatrix} CH = CH_2 \\ (CH_3)_3 \\ OH \end{smallmatrix}$)

V. Im Blute[1]). Im Gehirn[2]). Es findet sich als höchst giftiges glyzerinphosphorsaures (?) Salz in den Nebennieren[3]).

Beim Erhitzen des Bromids $C_2H_4Br . N(CH_3)_3Br$ mit Ag_2O[4]) erhält man Neurin. Es entsteht bei der Fleischfäulnis neben Neuridin, beide Substanzen entstehen aus Cholin, resp. Lezithin[5]).

E. Äusserst l. in W., reagiert stark alkalisch und bildet mit Salzsäure Nebel. Wird durch die Alkaloidreagentien gefällt, nicht aber vom Quecksilbercyanid. Wegen seiner leichten Löslichkeit in W. ist es mit Lösungsmitteln schwer extrahierbar. Doch kann es mit viel Ac. Chloroform oder Amylalkohol extrahieren. Die verd. wss. Lsg. zersetzt sich nicht beim Kochen, aus der konz. Lsg. entweicht beim Kochen Trimethylamin.

D. Liebreich erhielt Neurin beim Zersetzen von Protagon mit Ätzbaryt[6]).


Neurinchlorid $(CH_3)_3N \begin{smallmatrix} CH = CH_2 \\ Cl \end{smallmatrix}$ ist dem Cholinchlorid sehr ähnlich, aber sehr giftig. Es kristallisiert in stark hygroskopischen, zerfliesslichen Nadeln. Doch gibt Neurinchlorid in viel verdünnteren Lsgg. als Cholinchlorid Ndd. mit Platinchlorid und Goldchlorid.

Neurinplatinchlorid $(C_5H_{12}NCl)_2 + PtCl_4$ kristallisiert im regulären System in einer Kombination von Oktaedern mit Würfel. Die Kristalle sind optisch inaktiv. F. 195,5—198° unter starker Zersetzung. Nach anderen Angaben F. 213—214°. Schwerl. in k. W.

Neuringoldchlorid, $C_5H_{12}NCl + AuCl_3$. L. in h. W. sehr wenig in k. W. Lange, sehr schmale Tafeln oder gelbe Nadeln. F. 228—232°, nach Klein 238—239°.

Neurinquecksilberchlorid, $C_5H_{12}NCl + 6HgCl_2$ und $C_5H_{12}NCl + HgCl_2$. Die erstere Verbindung besteht aus tafelförmigen Kristallen, F. 230,5—234° unter Zersetzung schmelzend.

Die zweite kristallisiert in parallelen Aggregaten von sehr engen Prismen, ziemlich ll. in W. F. unter Zersetzung 198,5—199,5°[7]).

Neurinpikrat $C_6H_2(NO_2)_3 . O . N(CH_3)_3 . CH : CH_2$, federartig gruppierte mehrere Zentimeter lange, goldgelbe Nadeln, die der Quere nach sehr zerbrechlich sind. F. unter starker Zersetzung 263—264°. Schwerl. in k. W. und A., unl. in Ae., Bzl. und Petroleumäther. Ll. in h. A.

Trennung des Neurin vom Cholin. Zur Trennung von Cholin eignet sich am besten das Platinsalz, welches man fraktioniert kristallisiert.

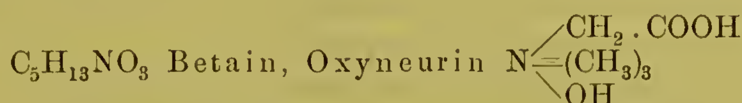
1) Marino-Zucco u. Martini, Gaz. chim. ital. **25**. I. 101.

2) Liebreich: Liebigs Ann. **134**. 29. Diese Angabe wird von Gulewitsch in Abrede gestellt. HS. **27**. 50. 3) Marino, Gaz. chim. ital. **18**. 203.

4) Baeyer, Liebigs Ann. **140**. 311.

5) Brieger, BB. **16**. 1190, 1406; **17**. 516. 1137. 6) BB. **2**. 12. 7) Gulewitsch, HS. **26**. 175.

Cholinplatinchlorid scheidet sich beim Eindunsten in wenigen sehr grossen, Neurinplatinchlorid in zahlreichen kleinen Kristallen aus, die man mechanisch trennen kann.





V. Liebreich fand es in kleinen Mengen im Harne[1]), Brieger in der Miessmuschel[2]). Es kommt reichlich in der Runkelrübenmelasse vor.

Synthese. Entsteht bei der Einwirkung von Monochloressigsäure auf Trimethylamin (Liebreich)[3]). Man erhält es durch Oxydation von Cholin. Ferner in wasserfreier Form nach Willstätter[4]) durch Erhitzen von Dimethylaminoessigsäuremethylester im Rohr auf 200°.

E. L. in W. und A. kristallisiert aus A. Grosse, an der Luft leicht zerfliessende Kristalle. Es spaltet leicht ein Mol. W. ab und geht in das innere Anhydrid (wasserfreie Form) über.

Durch längeres Kochen mit Natronlauge zerfällt es in Trimethylamin und Glykolsäure $CH_2 . OH$
$\dot{C}OOH$.

Das Betain-Pikrat kristallisiert in gelben Nadeln. Betain fällt mit Phosphormolybdänsäure.

$C_5H_{11}NO_2 . HCl$ Chlorhydrat in W. ll., in abs. A. unl. Tafeln.

$C_5H_{11}NO_2 . HCl . AuCl_3$ Goldsalz in k. W. schwer l. Nadeln oder Blättchen.

$2(C_5H_{11}NO . HCl) . HgCl_2$ in W. l. Täfelchen.

$C_5H_{14}N_2$ Neuridin.

V. Neuridin fand Brieger im frischen menschlichen Gehirn. Bei Fleischfäulnis[5]), Fischfäulnis[6]), bei Fäulnis von Kuhkäse und Leim. In Spuren im Dotter (Brieger).

D. Man fällt die faule Lsg. mit Bleizucker, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, säuert es mit Schwefelsäure stark an und schüttelt mit Ae. aus. Dann wird die saure Lsg. zur Entfernung der flüchtigen SS. gekocht, hierauf mit Baryt übersättigt und Kohlensäure eingeleitet, filtriert. Man fällt im Filtrate die Base mit Sublimat und zerlegt den Quecksilberniederschlag mit Schwefelwasserstoff. Aus der wss. Lsg. kristallisieren zunächst organische Verbindungen und dann das salzsaure Salz der Base, welches man wiederholt aus

[1]) BB. 2. 12 und 167 und 3. 161.
[2]) Ptomaine, Heft 3 p. 77. Berlin bei Hirschwald.
[3]) BB. 2. 12. [4]) BB. 35. 596.
[5]) BB. 16. 1187. 1405. [6]) BB. 18. 89.

wss. A. umkristallisiert. In der alkoholischen Lsg. bleibt das Salz des Neurins E. Widrig riechende gelatinöse Masse, sehr ll. in W., swl. in Amylalkohol, unl. in Ae. und abs. A. Wird durch Sublimat und Bleizucker gefällt. Leicht zersetzlich. Liefert beim Kochen mit Natronlauge Di- und Trimethylamin. Gibt nicht die Isonitrilreaktion. Ist ungiftig.

Chlorhydrat $C_5H_{14}N_2 . 2\,HCl$, lange Nadeln ll. in W., unl. in Ae. und abs. A. Platin- und Goldverbindungen kristallisieren in Nadeln.

Pikrat $C_5H_{14}N_2 . 2\,(C_6H_3N_3O_7)$. Äusserst schwerl. Nadeln.

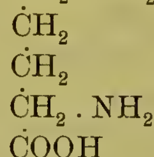
B. Diamine.



$C_4H_{12}N_2$ Tetramethylendiamin (Putrescin) $CH_2 . NH_2$ — CH_2 — CH_2 — $CH_2 . NH_2$

1 . 4 . Diaminobutan.

V. In einzelnen Fällen von Cystinurie (neben Cystin und Cadaverin)[1]. Unter den Fäulnisprodukten von Eiweiss wurde es von Brieger gefunden (ebenso Cadaverin). Im Pankreasinfus (ebenso Cadaverin Werigo)[2]. Es entsteht bei der Fäulnis aus Ornithin[3], der α, δ-Diaminovaleriansäure, $CH_2 . NH_2$ — CH_2 — CH_2 — $CH . NH_2$ — $COOH$ durch Abspaltung von Kohlensäure.



Synthese. Beim Eintragen von Natrium in eine alkohol. Lsg. von Äthylendicyanid[4] $CH_2 . CN$ — $CH_2 . CN$ oder Pyrrolhydroxylamin $C_4H_8N_2O_2$[5], welches letzteres man durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Pyrrol erhält.

E. Farblose Flüssigkeit von spermaähnlichem Geruch, raucht an der Luft, erstarrt in der Kälte zu einer blätterigen Kristallmasse. F. 23—24°, Siedep. 158—160°, wird durch Kochen mit Lauge nicht zersetzt, zieht Kohlensäure an, ist mit Wasserdämpfen schwer flüchtig. In W. sehr gut, schwer in Ae. l. Optisch inaktiv. Fast ungiftig. Putrescin gibt mit den Alkaloidreagentien Fällungen.

Chlorhydrat $C_4H_{12}N_2 . 2\,HCl$, farblose, durchsichtige Nadeln oder Tafeln, ll. in W., schwer in Weingeist, unl. in A. und Ae.

Sulfat, nicht hygroskopische Kristalle.

Platindoppelsalz $C_4H_{12}N_2\,2\,HCl . PtCl_4$, schwerl. in W., Nadeln zu Drusen vereinigt oder sechsseitige Plättchen.

---

[1] Udranszky u. Baumann, HS. **13**. 573. [2] Pflügers Arch. **51**. 362.
[3] Ellinger, BB. **31**. 3183. [4] Ladenburg, BB. **19**. 780. [5] BB. **22**. 1968.

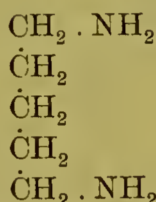
Goldsalz $C_4H_{12}N_2 . 2 HCl . (AuCl_3) + 2 H_2O$, schwerl. Plättchen.

Die Quecksilberchloridverbindung ist in W. ll., aus der alkoholischen Lsg. kann man die Base aber mit alkoholischer Sublimatlsg. leicht abscheiden. Das Pikrat bildet seidenglänzende verfilzte dünne gelbe Nadeln (trikline Kristalle), in k. W. fast unl., durch Zusatz von wss. Pikrinsäure zur Lsg. des Putrescinchlorids, es zersetzt sich bei 250°.

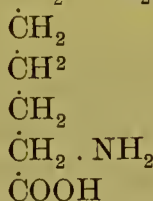
Dibenzoylverbindung $C_4H_8(NH—CO . C_6H_5)_2$, seidenglänzende Plättchen oder farblose Nadeln, F. 175—176°, unl. in W., fast unl. in Ae., schwer l. in Weingeist, l. in w. Weingeist. Sublimiert unzersetzt.

D. Durch Benzoylieren der Lsg. nach Schotten-Baumann.

$C_5H_{14}N_2$ 1 . 5-Diaminopentan, Pentamethylendiamin, Cadaverin.



V. Im Harn und Fäzes bei Cystinurie (Udranszky und Baumann)[1]. Bei Fäulnis von Fleisch, Heringen (Brieger[2]), Bocklisch[3]), Ladenburg)[4]. Entsteht durch Fäulnis aus Lysin =

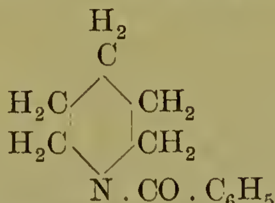
α-ε-Diaminocapronsäure 

unter Abspaltung von CO_2 (Ellinger)[5].

Synthese nach Ladenburg[6]).

Trimethylencyanid $CN . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CN$ wird im abs. A. zum Sieden erhitzt und möglichst rasch Natrium eingetragen, hierauf A. abdestilliert, die Base mit Wasserdampf überdestilliert, mit Salzsäure neutralisiert und das Chlorhydrat aus A. umkristallisiert.

Synthese nach v. Braun[7]). Man spaltet Benzoylpiperidin



mit Chlorphosphor auf und erhält 1 . 5-Dichlorpentan $Cl . (CH_2)_5 . Cl$, welches mit Phtalimidkalium umgesetzt Pentamethylendiphtalimid gibt; dieses mit konz. S. erhitzt gibt Pentamethylendiamin.

1) HS. 13. 567. 2) Ptomaine, Berlin bei Hirschwald. 3) BB. 18. 1924.
4) BB. 19. 2585. 5) BB. 32. 3542. 6) BB. 16. 1151; 18. 2958. 7) BB. 37. 3583.

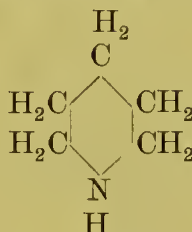
E. Farblose Flüssigkeit von Spermageruch, an der Luft rauchend, in der Kältemischung erstarrend und bei Zimmertemperatur wieder schmelzend, Siedep. 178 bis 179°, wird beim Kochen mit Laugen nicht zersetzt, fast ungiftig. Ll. in W., schwer l. in A., sehr schwer in Ae.

Cadaverin gibt mit den Alkaloidreagentien Ndd.

Das Hydrat $C_5H_{14}N_2 + H_2O$ ist ein dickes Öl.

Cadaverin zieht begierig CO_2 an und gibt ein kristallinisches Karbonat.

Das Chlorhydrat bildet an der Luft zerfliessliche Nadeln. $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl$, welche bei trockener Destillation Salmiak und unter Ringschluss Piperidin



geben.

Platinat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$, rotgelbe Prismen, Nadelbüschel oder Oktaeder, schwer l. in W. F. 215° (cca) unter Zersetzung.

Goldsalz $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,(AuCl_3)$, Nadeln oder Würfel leicht wasserl.

Die Quecksilberverbindungen sind kristallinisch, von dreierlei verschiedener Zusammensetzung. Aus der alkoholischen Lsg. wird Cadaverin durch alkoholisches Sublimat gefällt.

Pikrat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,[C_6H_2 \cdot NO_2)_3 \cdot OH]$, dünne gelbe Nadeln oder langgestreckte Tafeln. F. 221° unter Gasentwickelung, fast unl. in W.

Neutrales Oxalat $C_5H_{14}N_2 \cdot H_2C_2O_4 \cdot 2\,H_2O$, Nadeln. F. 160°.

Saures Oxalat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2\,C_2H_2O_4 \cdot H_2O$, Plättchen. F. 143°.

Dibenzoylverbindung $C_5H_{10}(NH \cdot COC_6H_5)_2$, lange Nadeln und Plättchen, ll. in Weingeist, unl. in Ae. und W. Sehr schwer verseifbar, F. 130°.

Sie wird erhalten durch Behandeln einer wss. Cadaverinlsg. nach Schotten-Baumann. Der Nd. wird in A. gelöst, in W. eingegossen, wobei langsam die Benzoylverbindung auskristallisiert.

Nachweis und Trennung von Cadaverin und Putrescin[1]). 1500 ccm Harn werden mit 200 ccm 10% Natronlauge und 25 ccm Benzoylchlorid so lange geschüttelt bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden. Es entsteht ein Nd. den man abfiltriert und der neben Salzen und Kohlehydraten eventuell die Benzoylverbindungen der beiden Diamine enthält. Ein weiterer Teil der Benzoylverbindungen bleibt aber in Lsg.

Der entstandene Nd. wird mit W. gut gewaschen, in sd. Weingeist gelöst und die Lsg. auf ein kleines Volum eingeengt und hierauf in die 30fache Menge W. gegossen. Die Benzoyldiamine kristallisieren nun in Nadeln heraus. Nach mehreren Tagen filtriert man sie von der milchigen Mutterlauge (milchig wegen der Kohlehydratester), wäscht sie bis das Waschwasser klar abläuft, löst nochmals in Weingeist und fällt wieder mit der 30fachen Menge W.

Den in Harn in Lsg. gebliebenen Anteil der Benzoyldiamine erhält man folgendermassen. Man säuert nun den Harn mit Schwefelsäure stark an, es fallen die Benzoesäure, Benzoylcystin und die Benzoyldiamine heraus. Man schüttelt ohne abzufiltrieren den Harn mehrmals mit dem gleichen Volum Ae., destilliert diesen dann ab und setzt zum Rückstand soviel Natronlauge als zur Neutralisation notwendig ist, hierauf setzt man noch das 3—4fache

[1]) Udranszky und Baumann, HS. **13**. 564.

Volum 10% Lauge zu und lässt in der Kälte stehen. Es scheiden sich die Benzoylverbindungen der Diamine und des Cystins ab, man saugt auf der Pumpe die Mutterlauge ab, wäscht die Kristalle mit Lauge, dann mit W., welches das Benzoylcystin löst. Die Benzoyldiamine löst man nun in h. Weingeist und fällt mit W.; die resultierenden Kristalle vereinigt man mit der Hauptmenge.

Man prüft nun den Schmelzpunkt. Ist die Kristallmasse nicht einheitlich, so können beide Diamine vorliegen, die man nun trennt. Man löst die Kristalle in möglichst wenig w. Weingeist und giesst die Lsg. in das 20fache Vol. Ae., worauf die Benzoylverbindung des Tetramethylendiamins auskristallisiert, die in Ae. unl. ist. Beim Einengen der ätherischen Lsg. kristallieit das Dibenzoylpentamethylendiamin. Durch Umkristallisieren aus Weingeist erhält man beide Verbindungen rein.

$C_8H_4N_3$ Muskulamin[1]).

D. Muskelfleisch wird hydrolysiert, Leucin, Tyrosin, Glykokoll und Glutaminsäure abgeschieden, der rückbleibende Sirup wird benzoylicrt, wobei man Tribenzoylmuskulamin $C_{29}H_{33}O_3N_3$, feine Nadeln aus sd. W. oder A., erhält.

Das freie Muskulamin ist eine dickliche Flüssigkeit von spermaähnlichem Geruche, ll. in W., aus der Luft Kohlensäure anziehend. Die Substanz siedet anscheinend unzersetzt oberhalb 360°. Das Chlorhydrat $C_8H_{21}N_3 . 3\,HCl$ ist gut kristallisierend, das Platinsalz bildet braune Nadeln.

Pasternak[2]) hält Muskulamin für identisch mit Cadaverin.

$C_5H_{14}N_2$ Gerontin.

V. Im Kerne der Leberzellen alter Hunde[3]). Isomer mit Cadaverin.

E. Dickflüssige alkalische Flüssigkeit von eigentümlichem Geruch. Gerontin verharzt nach einiger Zeit. Es gibt Fällungen mit sämtlichen Alkaloidreagentien. Das Chlorhydrat $C_5H_{14}N_2 . 2\,HCl$ bildet kleine rektanguläre Prismen.

Das Platinat $C_5H_{14}N_2 . 2\,HCl . PtCl_4$. Dicke nadelförmige Kristalle.

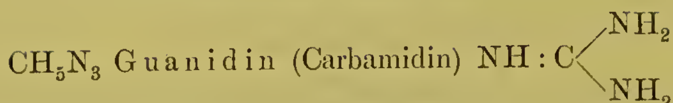
---

1) Etard und Vila, Bull. soc. chim. Paris **27**. 693; C. r. **135**. 698.

2) C. r. **135**. 865.

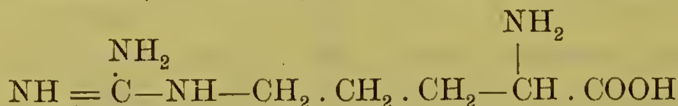
3) Grandis, Malys Jahresber. **1890**. 277. R. Acc. dei Lincei 1890.

VII. Guanidin und Derivate.



CH_5N_3 Guanidin (Carbamidin) $NH : C\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$

V. Ensteht in kleinen Mengen bei der Oxydation von Hühnereiweiss mit Permanganat[1]), und bei der Selbstverdauung des Pankreas[2]). Ferner erhielten es Benech und Kutscher[3]) durch Oxydation von Arginin



$$NH = \overset{NH_2}{C}-NH-CH_2 . CH_2 . CH_2-\overset{NH_2}{CH} . COOH$$

mit Baryumpermanganat.

E. Guanidin selbst ist eine stark kaustische, kristallinische, aber sehr leicht zerfliessliche Masse, die Kohlensäure aus der Luft anzieht und sich hierbei in das gut kristallisierende Karbonat verwandelt. Beim Kochen mit Barytw. entstehen Ammoniak und Harnstoff.

Durch Chromsäure in der Kälte wird es momentan zerstört.

D. Rhodanammon wird einen Tag lang auf 190° erhitzt, die Schmelze mit W. ausgezogen, durch Kochen mit Tierkohle gereinigt und umkristallisiert, 100 T. des Rhodansalzes werden mit 58 T. Kaliumkarbonat versetzt, die eingeengte Lsg. mit Weingeist ausgekocht. Es bleibt kohlensaures Guanidin zurück, das man aus W. umkristallisiert. Die D. geht unter Zusatz eines Schwermetallsalzes und in einer Ammoniakatmosphäre besser.

Nachweis. Beim Zusammenschmelzen von Guanidinkarbonat mit Harnstoff oder Urethan entsteht Guanidkarbamid (Dicyandiamidin) $NH : C(NH_2)NH . CO . NH_2$. Versetzt man eine Lsg. eines Dicyandiamidinsalzes mit Kupfervitriol und Natronlauge, so scheiden sich bald rosenrote Nädelchen der Kupferverbindung aus (charakteristische Reaktion auf Dicyandiamidin).

Ferner ist für Guanidin charakteristisch das Goldsalz $CH_5N_3 . HCl . AuCl_3$. Tiefgelbe Nadeln, wenig l. in W.[4]).

Guanidin färbt sich mit alkalischer Hypochloritlsg. tiefgelb, dann orangerot[5]). Guanidinpikrat $CH_5N_3 . C_6H_3O_7N_3$, gelber Nd. aus mikr. Blättchen bestehend, der bis 280° nicht schmilzt, in W., A. und Ae. sehr schwer l. ist[6]). Das Pikrat ist charakteristisch. Guanidin wird durch Phosphorwolframsäure und

---

1) Lossen, Liebigs Ann. **201**. 369. 2) Kutscher u. Otori, HS. **43**. 92. 3) HS. **32**. 278.
4) Hofmann, BB. **1**. 146. 5) de Coninck, C. r. **126**. 142.
6) Emich, Mon. f. Ch. **12**. 24.

Nesslers Reagens gefällt. Eine konz. alkoholische Lsg. von Guanidinchlorid mit alkoholischer Kadmiumchloridlsg. gemischt gibt einen voluminösen Nd. $CH_5N_3 . HCl . 2 CdCl_2$. F. 390—395° (bräunt sich bei 350°)[1].

$C_2H_7N_3$ Methylguanidin (Methyluramin) $NH : C(NH_2) . NH(CH_3)$.

V. Im faulen Pferdefleisch, sowie aus Kulturen von Kommabazillen, von Brieger dargestellt[2][3]. Im Fleischextrakt[4].

Synthese. Man erhitzt gleiche Mol. Methylaminchlorhydrat und Cyanamid in alkoholischer Lsg. auf 60—70°, filtriert, fällt mit Platinchlorid das Methylamin, dunstet die Lsg. ein und extrahiert aus dem Rückstande mit A. Methylguanidin[5].

Synthese nach Erlenmeyer. Salzsaures Methylamin mit Cyanamid in alkoholischer Lsg. bei 70° gibt Methylguanidin.

D. Aus Kreatin durch Kochen mit Quecksilberoxyd oder Bleisuperoxyd und Schwefelsäure, ferner durch Oxydation von Kreatinin mit Permanganat.

E. Stark alkalische, zerfliessliche Kristallmasse. Mit Kali erhitzt entwickelt sich Ammoniak und Methylamin.

Methylguadinin ist durch Phosphorwolframsäure fällbar. Nitrat F. 150°.

Charakteristisch ist das Goldsalz $C_2H_7N_3 . HCl . AuCl_3$, rhombische sehr zersetzliche Kristalle, F. 198°, ll. in Ae., schwerer in A. und W.

Das Platindoppelsalz bildet monokline wasserl. Prismen. Die Pikrinsäureverbindung $C_2H_7N_3 . C_6H_2(NO_2)_3 . OH$. In W. sl. Nadeln.

Methylguanidinpikrat kristallisiert in zwei Modifikationen, 1. eigelbe, vier-, selten sechseckige Tafeln mit deutlichem Pleochroismus. 2. orangefarbene viereckige Tafeln ebenfalls mit deutlichem Pleochroismus. Beide Modifikationen F. 201,5°. Methylguanidinpikrolonat ist in k. W. swl.

$C_3H_9N_3$ Unsymm. Dimethylguanidin (?) $NH_2 . NH . C . N(CH_3)_2$.

V. Im Harn nach Verfütterung von Fleischextrakt[6].

D. Aus Harn. Dieser wird mit Phosphorwolframsäure gefällt, aus der Fällung die freien Basen dargestellt und mit Salpetersäure schwach angesäuert, die Purinbasen mit Silbernitrat gefällt, abfiltriert, im Filtrat mit Silbernitrat und Barytwasser Kreatinin gefällt. Die Silberfällung wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt, filtriert und aus dem schwach angesäuerten Filtrate Kreatinin mit Silbernitrat und Barytwasser gefällt. Das Filtrat wird nach Zugabe von Silberlsg. mit Barythydrat gesättigt, der neue Nd. mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat mit Schwefelsäure neutralisiert und mit Pikrolonsäure gefällt.

Das Pikrolonat $NH_2 . NH . C . N(CH_3)_2 . C_{10}H_8N_4O_5$ kristallisiert in kleinen Drusen, die aus dünnen, vierseitigen Säulen bestehen; zersetzt sich unter Aufschäumen zwischen 275—278°.

---

1) Schenk, HS. **43**. 72. 2) Ptomaine III. **34**. Berlin bei Hirschwald.
3) Berl. klin. W. **1887**. Nr. 44. 4) Gulewitsch, HS. **47**. 471; Krimberg, HS. **48**. 412.
5) Tatarinow, Jahresber. d. Chemie **1879**. 333. 6) Kutscher u. Lohmann, HS. **48**. 425.


$C_4H_9O_2N_3$ Kreatin, Methylguanidinessigsäure NH : C(NH$_2$)(N . CH$_3$. CH$_2$. COOH) + H_2O

V. In den Muskeln[1]), im Fleischextrakt (Liebig), im Harn sehr wenig, neben Kreatinin (Voit, Meissner), im Gehirn (Städeler), im Blute, in Transsudaten.

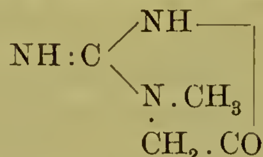
Pferdefleisch enthält 0,07 %, Hühnerfleisch 0,35 % Kreatin[2]).

Synthese. Man erhitzt Sarkosin $CH_2 . NH(CH_3)$ $\cdot$ $COOH$, Cyanamid und A. auf 100° (Volhard)[3]). Beim Schmelzen von Sarkosin mit kohlensaurem Guanidin entsteht Kreatin und Kreatinin.

D. Fleischextrakt wird in der 20fachen Menge W. gelöst, mit Bleiessig gefällt, das Filtrat entbleit und vorsichtig (am besten im Vakuum) eingedampft. Die nach einigen Tagen ausgeschiedenen Kristalle wäscht man mit 88 %igem A. und kristallisiert sie aus W. um.

E. Kristallisiert mit 1 Mol. Kristallw., in farblosen, vollkommen durchsichtigen, glänzenden monoklinen Prismen. Verliert sein Kristallw. bei 100°, wobei die Kristalle weiss und undurchsichtig werden, schmeckt bitter, kratzend, die Lsg. reagiert neutral, schwer in W. 1 : 75, leichter in h. W. l., ssl. in k. abs. A. 1 : 9419, unl. in Ae.

Gibt mit SS. ll. Salze, die sehr unbeständig sind. Durch Erwärmen mit einer Mineralsäure verwandelt es sich unter Wasserabgabe in Kreatinin,


NH : C(NH—)(N . CH$_3$. CH$_2$. CO—)

mit Barythydrat erhitzt zerfällt es in Methylhydantoin $\begin{matrix} CH_2—(CH_3N) \\ CO——HN \end{matrix}\!>\!CO$ und Ammoniak. Methylhydantoin kann sich dann weiter in Sarkosin (Methylglykokoll) $(CH_3)NH . CH_2 . COOH$ umsetzen oder es kann direkt in Sarkosin und Harnstoff gespalten werden. Kreatin reduziert Fehlingsche Lsg., ohne dass sich Kupferoxydul abscheidet.

Mit Quecksilberoxyd gekocht gibt es oxalsaures Methylguanidin (Methyluramin), welches widrig riecht und metallisches Quecksilber. Beim Erhitzen mit Natronkalk entsteht Methylamin.

Beim Kochen mit Formaldehyd verwandelt es sich in das gut kristallisierende Dioxymethylenkreatinin[4]).

Kreatin reagiert neutral. Die Verbindungen mit $ZnCl_2$ und $CdCl_2$ und zwar: $C_4H_9H_3O_2 . ZnCl_2$ und $C_4H_9N_3O_2 . CdCl_2 . 2\,H_2O$ zerfallen in h. W. in

[1]) Chevreul, Berzelius Jahresber. 13. 382.
[2]) Liebig, Ann. 62. 282 s. auch 64. 100; 66. 80; 76. 362.
[3]) Zeitschr. f. Ch. v. Beilstein. 1869. 318.
[4]) Jaffé, BB. 35. 2896.

ihre Bestandteile. Das salpetersaure Salz $HNO_3 . C_4H_9N_3O_2$ dicke Prismen, erhalten durch Verdunsten bei 30°, ist von den Salzen am schwersten l.

Salpetersaures Quecksilberoxyd fällt Kreatin in Flocken, wenn man die saure Reaktion abstumpft, Phosphorwolframsäure und Bleiessig fällen es nicht.

Nachweis. D. des kristallisierten Kreatins und Verwandlung in Kreatinin durch Kochen mit verd. Schwefelsäure. Kreatin kann man auch durch eine Kristallwasserbestimmung identifizieren. Es verliert bei 100° getrocknet 12.08% W.

Quantitative Best. s. bei Kreatinin.



$C_3H_7N_3O$ Kreatinin $NH : C \lessgtr \begin{matrix} NH . CO \\ N . CH_2 \\ CH_3. \end{matrix}$

V. Im Hundemuskel 0,066% in der Ruhe, im erschöpften 0,35%. Es entsteht aus Kreatin. Im Rinderblut, in der Milch, im Fischfleisch, im Harn, im Fleischextrakt. In 24 Stunden werden 1,12 g im Harne ausgeschieden. Nach anderen Angaben 0,6—1,3 g.

E. Kreatinin kristallisiert wasserfrei in farblosen, glänzenden Prismen des monoklinen Systems, beim langsamen Verdunsten wss. Lsgg. des Kreatinins bilden sich neben wasserfreien Kristallen auch Prismen mit 2 Mol. Kristallw. Zersetzt sich bei 235° ohne zu schmelzen, ll. in k. W. (1 : 11) und w. W., swl. in A., ll. in h. A., swl. in Ae. Reagiert kaum alkalisch. Bildet mit SS. kristallisierende und ll. Salze, schwerl. Salze mit Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure und Pikrinsäure. Trotzdem es sehr schwach alkalisch reagiert, treibt es Ammoniak aus seinen Verbindungen aus.

Durch anhaltendes Kochen der wss. oder ammoniakalischen Lsg. des Kreatinins verwandelt sich dieses durch Wasseraufnahme in Kreatin.

Durch Oxydation mit Permanganat, Quecksilberoxyd oder Bleisuperoxyd und Schwefelsäure verwandelt sich Kreatinin, ebenso wie Kreatin, in Methylguanidin und Oxalsäure.

Beim Kochen mit Barythydrat zerfällt Kreatinin in Ammoniak und Methylhydantoin, Harnstoff und Sarkosin. Es reduziert alkalische Kupfer- und Quecksilberlsg., erstere ohne Abscheidung von Kupferoxydul, durch Sättigen der Lsg. mit Soda wird aber Kupferoxydul abgeschieden [1]).

Reines Kreatinin löst kein Kupferoxyd in Gegenwart von Alkali (Worm-Müller).

Kreatinin gibt mit salpetriger S. Nitrosokreatinin $C_4H_6O_2N_4$. Nitrosokreatinin entsteht auch durch Zusatz von Nitroprussidnatrium und Lauge und Ansäuern der nun gelb gewordenen Lsg. mit Essigsäure [2]). Kristallinisch, l. in Mineralsäuren und Alkalien, unl. in verd. Essigsäure.

[1]) O. Maschke, Zeitschr. f. analyt. Chem. 17. 134.

[2]) Kramm, Chem. Zentralbl. 1898. I. 37.

Farbenreaktionen.

Jafféshe Reaktion. Versetzt man eine wss. Kreatininlsg. mit einer wss. Pikrinsäurelsg. und einigen Tropfen verd. Lauge, so färbt sie sich sofort intensiv rot[1]).

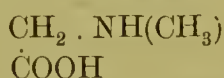
Weylsche Reaktion. Kreatininlsg. mit einer Nitroprussidnatriumlsg.[2]) und etwas Lauge versetzt wird vorübergehend rubinrot, die Färbung blasst aber bald aus, übersäuert man aber die Probe mit Essigsäure so wird sie grünlich, dann blau und Berlinerblau setzt sich ab, wenn man die angesäuerte Probe erhitzt. (Hydantoin gibt dieselbe Reaktion.)

Die Weylsche Kreatininreaktion beruht auf der Gruppe $-CH_2-CO-$, die an zwei Atome Stickstoff gebunden ist. Daher wird sie auch von Hydantoin, Thiohydantoin, Methylhydantoin gegeben[3]). Auch Aceton gibt diese Reaktion, aber wenn die Reaktion von diesem stammt, so bildet sich kein Berlinerblau beim Ansäuern mit Essigsäure, sondern die Flüssigkeit wird himberrot mit einem Stich ins violette (S. Aceton).

Kreatinin färbt sich mit einer schwachen Eisenchloridlsg. dunkelrot, die Färbung wird durch Kochen verstärkt.

Reaktion: Eine verd. wss. Kreatininlsg. wird mit Soda übersättigt, Seignettesalz und wenig Kupfervitriol zugegeben und auf 50—60° erwärmt. Beim Erkalten scheiden sich weisse Flocken von Kreatininkupferoxydul ab. Reduzierende Substanzen (wie Traubenzucker) befördern die Abscheidung des Nd.[4]).

Synthese. Beim Erhitzen von kohlensaurem Guanidin mit Sarkosin



$$\begin{array}{l} CH_2 . NH(CH_3) \\ \dot{C}OOH \end{array}$$

auf 140—160°[5]). Man erhält es auch synthetisch, wenn man Sarkosin und Cyanamid im geschlossenen Rohr mehrere Stunden auf 100° erhitzt. Strecker erhielt Kreatinin, indem er eine gesättigte wässerige Sarkosinlsg. mit der äquivalenten Cyanamidmenge und einige Tropfen Ammoniak in der Kälte stehen liess.

Kreatinin-Pikrat $C_4H_7N_3O . C_6H_2(NO_2)_3OH$. F. 212—213°. Swl. in W., besser in h. W.

Kreatinin-Kaliumpikrat $C_4H_7ON_3 . C_6H_3O_7N_3 + K . C_6H_2O_7N_3$. Wird aus Harn durch Zusatz einer alkohol. Pikrinsäurelsg. gefällt. Zitronengelbe Nadeln oder dünne Prismen. Sehr schwer l. in k., ll. in h. W.

Mit Sublimat entsteht eine swl., kristallisierende (feine farblose Nadeln) Verbindung. Aus Harn z. B., wenn man ihn mit essigsaurem Natron und mit Sublimat versetzt, scheidet sich langsam in glasglänzenden wasserklaren Kugeln die Verbindung $4(C_4H_7N_3O . HCl . HgO) . 3 HgCl_2$ ab.

Kreatininchlorzink $(C_4H_7N_3O)_2 . ZnCl_2$ kristallisiert in Prismen oder feinen Nadeln, die konzentrisch gruppiert sind oder in gekreuzten Büschel stehen.

---

1) Jaffé, HS. **10**. 399. 2) Th. Weyl, BB. **11**. 2175.
3) Guareschi, Ann. di chim. e farmac. 4 Ser. 5. 195.
4) Maschke, Zeitschr. f. anal. Ch. **17**. 134.
5) Horbaczewski, Maly's Jahresb. **1885**. 86.

Rein kristallisiert es in prismatischen Kristallen. Entsteht durch Versetzen einer Kreatininlsg. mit einer konz. neutralen Chlorzinklsg. Schwerl. in k., leichter in h. W., fast unl. in A., löst sich in Mineralsäuren und Alkalien. Charakteristische Verbindung.

Kreatininplatinchlorid 2 $(C_4H_7N_3O . HCl) . PtCl_4$ ist in W. ll., in A. swl. Kristallisiert aus A. wasserfrei in orangeroten Prismen und Nadeln, aus W. mit 2 Mol. Kristallw.

Kreatiningoldchlorid $C_4H_7N_3O . HCl . AuCl_3$ in W. und A. ll., unl. in Ae., kristallisiert in gelben Blättchen. F. 170—174° nach vorhergehendem Trocknen bei 100°.

D. Aus Harn. Im grossen. Mindestens 50 l Harn werden zum Sirup verdampft, dieser mit Kalkmilch versetzt und mit soviel Chlorkalziumlsg. bis eine abfiltrierte Probe mit Chlorkalzium keinen Nd. mehr gibt. Man filtriert nun, neutralisiert mit Salzsäure und versetzt mit konz. neutraler Chlorzinklsg. Beim Stehen in der Kälte scheiden sich Kreatininchlorzinkkristalle aus; sobald viele angeschossen, filtriert man von diesen ab, und versetzt das Filtrat neuerdings mit nicht zuviel der Chlorzinklsg., lässt neuerdings kristallisieren. Die vereinigten Kristallausscheidungen werden mit k. W. von der Mutterlauge freigewaschen und mit viel Bleioxydhydrat gekocht. Hierbei geht ein Teil des Kreatinins in Kreatin über. Man filtriert h., leitet Schwefelwasserstoff ein, um gelöstes Blei zu entfernen und dampft das Filtrat vom Schwefelblei zur Kristallisation ein. Zuerst kristallisiert in Prismen Kreatin, aus der Mutterlauge erhält man durch weiteres Einengen als schuppige Kristallmasse Kreatinin.

Das Kreatinin, welches recht unrein ist, führt man durch Erhitzen mit verd. Ammoniak in Kreatin über und vereinigt mit der erst erhaltenen Portion. Das durch Umkristallisieren rein erhaltene Kreatin wird in einer Schale mit verd. Schwefelsäure übergossen. Man nimmt auf 149 Gew. T. Kreatin 49 T. konz. Schwefelsäure und 150 T. W. und dampft am Wasserbade zur Kristallisation ein. Es verwandelt sich hierbei Kreatin in Kreatinin und letzteres kristallisiert als schwefelsaures Salz aus. Die Kristalle löst man in wenig h. W. und versetzt die Lsg. mit kohlensaurem Baryum, solange noch Aufbrausen erfolgt. Man filtriert heiss, wäscht den Nd. mit h. W. und engt zur Kristallisation ein. (Methode von Liebig.)

Quantitative Best. nach Neubauer[1]). Man fällt 200 ccm Harn mit Kalkmilch und Chlorkalzium aus, filtriert, macht mit Essigsäure schwach sauer und dampft rasch zum Sirup ein. Diesen zieht man mit abs. A. aus, lässt einige Stunden stehen, filtriert und setzt einen ccm konz. alkoholischer Chlorzinklösung zu. Nach 48 Stunden ist sämtliches Kreatininchlorzink auskristallisiert.

Nach Salkowski[2]) ist diese Methode so modifiziert: 240 ccm eiweiss- und zuckerfreier Harn wird mit Kalkmilch alkalisch gemacht, mit Chlorkalzium gefällt und auf 300 ccm aufgefüllt. Man filtriert 200 ccm ab und säuert diese schwach mit Essigsäure an und engt sie auf 20 ccm ein; diese werden mit Natriumkarbonat neutralisiert und mit A. auf 100 ccm aufgefüllt und gut durchgerührt. Man filtriert (nach einem Tage) 80 ccm ab, setzt 1 ccm alkoholische Chlorzinklsg. zu und lässt 2 Tage kristallisieren. Man wägt die ausgeschiedenen, mit A. gewaschenen Kristalle. 1 Gew. T. Kreatininchlorzink entspricht 0,6244 T. Kreatinin. Die gefundene Kreatininmenge bezieht sich bei diesem Verfahren auf 160 ccm Harn.

D. von Kreatinin aus Harn und quantitative Bestimmung. 18 g Pikrinsäure pro 1 Harn werden in kochendem A. gelöst (100 ccm A. für je 40 g Pikrinsäure). Die h. Lsg. wird unter Umrühren in den Harn gegossen, mehrere Minuten gerührt ohne die Wände des Gefässes zu berühren. Nach ca. $^3/_4$ Stunden ist alles Kreatinin als Doppelpikrat von Kreatinin und Kalium im sandigen Bodensatz enthalten. (Die Flüssigkeit ist von Harnsäure trübe.) Man hebert ab und wäscht den abgesaugten Nd. mit gesättigter Pikrinsäurelsg. Durch viermaliges Umkristallisieren aus sd. W. erhält man das Pikrat analysenrein. (Folin.)

Kreatinin stellt man aus dem noch feuchten Nd. (ohne vorhergehendes Umkristallisieren) dar, indem man dieses wägt und mit halb so viel Gewichtsteilen Kaliumbikarbonat und 150 ccm W. für je 4 l des angewandten Harns während einer Stunde in einer grossen Reibschale rührt. Man filtriert auf dem Saugfilter und wäscht mit wenig Kaliumbikarbonatlsg. Man neutralisiert das Filtrat mit 20%iger Schwefelsäure, vermischt die schwach saure Lsg. mit zwei Vol. Methyl- oder Äthylalkohol und (50 g pro je 8 l Harn) Tierkohle. Nach einigen Minuten filtriert man von der Tierkohle und dem Kaliumsulfat, lässt das Filtrat einen Tag

[1]) Liebigs Ann. 119. 35. [2]) HS. 10. 113 u. 14. 471.

stehen und filtriert nochmals. Der Kreatininlsg. wird nun konz. Zinkchloridlsg. allmählich zugesetzt, so lange noch eine Fällung entsteht.

Nach einem Tage wird das Doppelsalz abfiltriert und mit 50°oigem A. gewaschen. Durch Behandeln mit Bleihydrat wird das Kreatinin von Zink und Chlor befreit. Nach dem Kochen mit Bleihydrat empfiehlt es sich, während einiger Minuten Schwefelwasserstoff durchzuleiten, wodurch die Flüssigkeit leicht filtrierbar wird. Das klare Filtrat entbleit man nun völlig mit Schwefelwasserstoff. Das Filtrat enthält Kreatinin neben Kreatin. Man erhitzt nun je 4 g des Gemenges mit 50 ccm N-Schwefelsäure 48 St. lang auf dem Wasserbade, dann fällt man mit der berechneten Menge Barythydratlsg. die Schwefelsäure, filtriert, konzentriert rasch die Flüssigkeit, welche beim Erkalten zu einem Kristallbrei erstarrt. Man wägt das Kreatinin ab und wäscht mehrmals mit kleinen Mengen A. Man kristallisiert zweimal um.

Quantitative Best. nach Folin[1]). In ein Kolorimeter von Duboscq wird in das eine Rohr eine $\frac{N}{2}$ Kaliumbichromatlsg. (24,54 g im l) eingegossen und genau bis auf 8 mm eingestellt. Hierauf werden 10 ccm Harn in einem 500 ccm Messkolben abgemessen und 15 ccm Pikrinsäurelsg (1,2%oige) und 5 ccm 10%oige Natronlauge zugegossen. Man schüttelt um und lässt 5 Min. ruhig stehen, füllt dann mit W. auf 500 ccm auf und mischt die Lsg. gut. Nun spült man das zweite Rohr des Kolorimeters mit dieser Lsg. durch und bestimmt dann den kolorimetrischen Wert mittelst des Faktors 8,1.

Z. B. Der kolorimetrische (gefundene) Wert sei im Mittel 7,2 mm, so berechnet sich der Kreatiningehalt in 10 ccm Harn demnach auf $\frac{8,1}{7,2} \times 10$ oder 11,25 mg.

Geben die kolorimetrische Beobachtungen Werte unter 5 mm, so macht man eine zweite Best. unter Anwendung von nur 5 ccm Harn.

Die zur Anwendung kommenden Mengen Harn sollen 7—15 mg Kreatinin pro 500 ccm Reaktionsflüssigkeit enthalten.

Quantitative Best. des Kreatins neben Kreatinin. Um Kreatin (neben Kreatinin) im Harne zu bestimmen, ermittelt man zuerst kolorimetrisch den Kreatiningehalt; erhitzt hierauf 10 ccm Harn mit 5 ccm N-Salzsäure auf dem Wasserbade durch 3 Stunden und ermittelt neuerlich den Kreatininwert kolorimetrisch. Die Differenz beider Werte ergibt die Menge von Kreatin.

Normale Harne besitzen nach Folin häufig ganz bemerkbare, öfters aber nur minimale Mengen oder auch kein Kreatin.

Leukomaine[2]).

V. Im Fleisch, im Harn.

D. Fleisch wird mit W., etwas Oxalsäure und Wasserstoffsuperoxyd 24 Std. lang stehen gelassen, aufgekocht, filtriert und das Filtrat im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 90%oigen A. h. extrahiert, nach 24 Std. der Extrakt filtriert und mit Ae. gefällt. Die Fällung, unter abs. Ae. aufgehoben, scheidet Kristalle ab, die man vom Sirup absaugt. Man kocht sie mit A. aus, aus welchem folgende Substanzen nacheinander kristallisieren. Zuerst in guter Ausbeute:

Xanthokreatinin $C_5H_{10}N_4O$. Schwefelgelbe, fast rechtwinklige kleine Plättchen, bitter, sich fettig anfühlend, kadaverös riechend, beim Erwärmen tritt zuerst Geruch nach Azetamid, dann Bratengeruch auf. Es reagiert amphoter, gibt ein kristallisierendes Chlorhydrat, ll. Platinat, mit Chlorzink entsteht eine kristallinische Verbindung.

Dann kristallisiert eine Substanz $C_{11}H_{24}N_{10}O_5$. Luftbeständige, rechtwinklige Tafeln, amphoter reagierend, geschmacklos. Sie gibt kristallinische

[1]) HS. 41. 223.

[2]) A. Gautier, Bullet. de l'acad. de méd. 12. u. 19. I. 1886.

Salze. Bei 200° zersetzt sie sich in Ammoniak, Kohlensäure und eine neue kristallinische Base.

Der in A. unl. T. wird aus W. umkristalliert, es scheidet sich zuerst wenig Amphikreatin $C_9H_{19}N_7O_4$ ab, schwer l. schwache Base, in glänzenden schiefen Prismen mit leicht gekrümmten Flächen kristallisierend. Wird bei 110° opak. Sie gibt ein kristallisierendes Chlorhydrat; dann scheidet sich ab:

Crusokreatinin orangegelb, schwach alkalisch, dem Kreatinin ähnlich, schwach bitter, ferner

$C_{12}H_{25}N_{11}O_5$, seidenglänzende, rechtwinklige Tafeln, schwach alkalisch.

Schliesslich wurde noch Pseudoxanthin erhalten, undeutlich kristallinisches Pulver, wenig l. in k. W., l. in Alkalien und Salzsäure. Dieses gibt die Xanthinreaktion (s. d.).

A. Monari[1]) fand Xanthokreatinin im Fleisch ermüdeter Hunde, ferner im Harn nach Kreatinininjektion, im Harn ermüdeter Personen, neben Kreatinin. Stadthagen[2]) hält das Xanthokreatinin nur für verunreinigtes Kreatinin, in welches es beim Umkristallisieren übergeht.

Alle diese Kreatinine sowie das Isokreatinin[3]) sind unreines Kreatinin.

* * *

$C_6H_{14}N_4O_2$ Arginin = Guanidin-α-Aminovaleriansäure. S. unter Eiweissspaltungsprodukte.

1) BB. **20**. 225. 2) Zeitschr. f. klin. Med. **15**. 383.
3) Thesen, HS. **24**. 1.

VIII. Harnstoff und Derivate.

CH_3NO_2 Karbaminsäure, Aminoameisensäure $NH_2 . CO . OH$.

V. Im Blut, im Harn der Pferde, bei Eckscher Fistel, im Hundeharn, im normalen sauren Harn des Menschen und Hundes[1]), im Harn entleberter Gänse[2]).

E. Unbeständige S., die aus dem Salze frei gemacht, sofort in Kohlensäure und Ammoniak zerfällt. Die Salze sind wasserl., durch A. fällbar. Die wss. Lsgg. zersetzen sich bald unter B. von Kohlensäure und Ammoniak. Beständig sind nur die ammoniakalischen Lsgg. der Salze und aus starkem Ammoniak lassen sich die Salze auch umkristallisieren.

Charakteristisch ist das Kalziumsalz $(NH_2 . CO_2)_2 . Ca + H_2O$, es kristallisiert aus w. konz. Ammoniak in langen (1—2 mm) vierseitigen Prismen. Aus wss. Lsg. fällt es durch A., verwandelt sich aber in feine, gipsähnliche Kristalle. Die wss. Lsg. zerfällt beim Stehen in Kalziumkarbonat und Ammoniak. Die Ester der Karbaminsäure sind beständig.

Karbaminsaures Ammoniak bildet sich beim Zusammentreffen von Kohlensäure und Ammoniak in der Kälte. Das käufliche feste Ammoniumkarbonat enthält dieses Salz. Es entsteht auch bei der Oxydation von Glykokoll, Leucin, Tyrosin mit alkalischer Permanganatlsg.[3]).

D. nach Abel und Drechsel und Nachweis im Harn.

Man filtriert den frischen Harn, nachdem man ihn mit einer reichen Menge dicklicher Kalkmilch 5—10 Minuten lang geschüttelt hat. Das klare Filtrat darf mit Kalkw. keinen Nd. mehr geben, man versetzt es nun mit Chlorkalzium und mit etwas kristallisiertem Kalziumkarbonat und schüttelt in einem verschlossenen Gefäss 15 Minuten lang kräftig. Das in Lsg. befindliche Kalziumkarbonat, das amorph ist, wird dadurch kristallinisch und scheidet sich aus. Man lässt den Nd. im Eisschrank absitzen und filtriert die eiskalte Lsg. in das dreifache Vol. eiskalten abs. A. und lässt im Eiskasten den Nd. absitzen. Die Flüssigkeit wird abgehebert, der bräunliche amorphe flockige Nd. abzentrifugiert, mit abs. A. und Ae. gewaschen und im Vakuum getrocknet. Nun löst man ihn in 10%oigen Ammoniak, versetzt die Lsg. bis zur bleibenden Trübung mit abs. A., lässt im Eisschrank absitzen und fällt dann mit A. völlig aus. Die hellbraune mit A. und Ae. gewaschene Substanz ist geruchlos und löst sich völlig in viel W. Die Lsg. trübt sich bei Zimmertemperatur, rascher beim Erwärmen, unter Entwicklung von Ammoniak und Abscheidung von Kalziumkarbonat.

Die Substanz ist ein Gemenge von ätherschwefelsauren Salzen, Gips und karbaminsaurem Kalk. Bei der Analyse des so dargestellten Salzes korrespondierten die für Ammoniak und Kohlensäure gefundenen Werte nicht miteinander.

Nachweis nach Nolf[4]). Das Drechselsche Verfahren zeigt Karbaminsäure überall an, wo Ammoniumkarbonat in Lsg. oder wo freie Kohlensäure neben Ammonsalzen vorkommt.

Das Kalziumsalz kann aus der ammoniakalischen Lsg. durch A. in charakteristischen gekreuzten Prismen und Blättchen abgeschieden werden.

---

1) J. J. Abel, Drechsel, Du Bois Arch. **1891**. 236; J. J. Abel-Muirhead, AePP. **31**. 15; **32**. 467. 2) Hahn und Nencki, Archives des sc. biologiques **1**, 467. AePP. **32**. 185.
3) Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. [2]. **12**. 417; **16**. 187. 4) HS. **23**. 505.



CH_4N_2O Harnstoff, Karbamid $CO\langle^{NH_2}_{NH_2}$

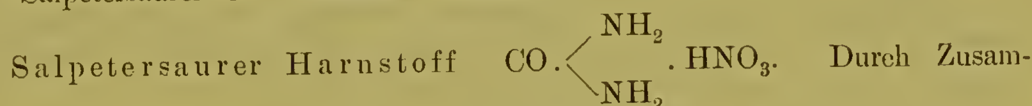
V. In den Organen, im Harn, im Schweisse. Es ist das Hauptprodukt des Eiweissstoffwechsels.

Synthese: Wöhler (1828) durch metamere Umsetzung von Ammoniumisocyanat. Die Umlagerung geschieht durch Erwärmen oder Stehenlassen der Lösung $CNO . NH_4 . = CO . (NH_2)_2$.

Synthese aus karbaminsaurem Ammon. Harnstoff entsteht bei der Elektrolyse von karbaminsaurem Ammonium durch Oxydation und Reduktion [1]).

E. Kristallisiert in vierseitigen Säulen des rhombischen Systems oder in Nadeln. Ll. in W. (1 . 1), A. (1 . 5), Amylalkohol, A.-Ae. Unl. in Ae. und Essigäther, l. in wasserhaltigem oder alkoholhaltigem Ae. Unl. in Chlf. Löst sich mit negativer Wärmetönung, die Lsg. reagiert neutral und schmeckt leicht bitter und kühlend.

F. 130—132°. Sublimiert im Vakuum bei 120—130° fast unzersetzt. Gibt mit SS. kristallisierende Salze. Schwerl. und zugleich die charakteristischen sind: Salpetersaurer und oxalsaurer Harnstoff.



Salpetersaurer Harnstoff $CO.\langle^{NH_2}_{NH_2} . HNO_3$. Durch Zusammenbringen von konz. Harnstofflsg. mit reiner weisser, von salpetriger S. freier konz. Salpetersäure. Sechsseitige rhombische Täfelchen, die schuppenartig übereinander geschoben sind. Er ist in W. ll., schwierig aber in salpetersäurehaltigem. F. 163°.

Oxalsaurer Harnstoff $2 [CO(NH_2)_2] . C_2H_2O_4$. Entsteht beim Mischen einer konz. Oxalsäurelsg. mit einer konz. Harnstofflsg., kristallisiert in rhombischen Tafeln oder Prismen. Die Kristalle lösen sich in W., schlecht in Oxalsäure, schwer in A., Ae., Amylalkohol.

Harnstoff gibt mit Salzen kristallisierende Verbindungen. Die Palladiumchlorür-Verbindung $Pd\ Cl_2 + CON_2H_4$ ist swl. [2]).

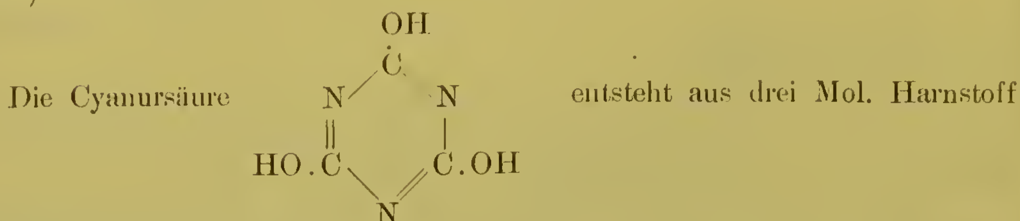
Von den Quecksilberverbindungen ist die Verbindung $2(CH_4N_2O) . Hg(NO_3)_2 . 3HgO$ ein schwerer, weisser, kristallinischer Nd., der beim Versetzen einer selbst sehr verd. Harnstofflsg. mit salpetersaurem Quecksilberoxyd entsteht. Die Verbindung ist in Salpetersäure l. (Die alte Liebigsche Harnstoffbestimmungsmethode beruhte auf der B. dieses Salzes.)

Mit Phenylhydrazin gibt Harnstoff in essigsaurer Lsg. Phenylsemikarbazid $H_2N . CO—HN . NH . C_6H_5$ [3]).

Beim Schmelzen von Harnstoff entsteht Biuret und Cyanursäure, ebenso bei Erwärmen mit Salzsäure oder Einleiten von Salzsäuregas. Bei der Bildung des Biurets reagieren zwei Mol. Harnstoff unter Abspaltung eines Mol. Ammoniak.

1) Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. 22. 476 und Du Bois. Arch. 1880. 550.
2) Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. 20. 469. 3) Jaffé, HS. 22. 532.

Das Biuret $NH_2 . CO . NH . CO . NH_2$ (Allophansäureamid) gibt mit verd. Kali- und verd. Kupfersulfatlsg. versetzt sehr schöne rotviolette Reaktion (Biuretreaktion).

Die Cyanursäure  entsteht aus drei Mol. Harnstoff unter Abspaltung von drei Mol. Ammoniak. Eine ammoniakalische Cyanursäurelsg. mit Bariumchloridlsg. versetzt, gibt einen weissen Nd. von Bariumcyanurat.

Harnstoff zerfällt, wie erwähnt, beim Erhitzen in Ammoniak und Cyanursäure, ferner entsteht Biuret und Melanurensäure $NH : C\left\langle\begin{matrix} NH . CO \\ NH . CO \end{matrix}\right\rangle NH$ (?); ähnlich wirkt Erhitzen mit Phosphorsäureanhydrid ein.

Bei Einwirkung von Natrium und beim Glühen mit Kalziumoxyd entsteht Cyanamid.

Kalilauge spaltet in der Kälte kein Ammoniak ab. Beim Kochen mit Alkalien und SS. erhält man rasch Kohlensäure und Ammoniak. Ebenso beim Erhitzen mit W. auf 100° im zugeschmolzenen Rohr.

Beim Erhitzen von Harnstoff mit A. im zugeschmolzenen Rohr bildet sich Karbaminsäureäthylester. $NH_2 . COO . C_2H_5$ (Urethan).

Harnstoff wird durch konz. Schwefelsäure, Alkalien, alkalische Erden und Mikroorganismen in Kohlensäure und Ammoniak resp. in Ammoniumkarbonat verwandelt. Mit salpetriger S. gibt Harnstoff sofort Stickstoff, Kohlensäure und W. Mit unterchlorigsaurem Natron in der Wärme, mit unterbromigsaurem Natron in der Kälte zersetzt sich Harnstoff quantitativ unter B. von Kohlensäure, Stickstoff und W. Löst man Harnstoff in überschüssiger HCl und setzt Formaldehyd zu, so scheidet sich binnen einer Stunde ein weisser körniger Nd. ab, $C_5H_{10}N_4O_3$, unl. in allen Lösungsmitteln [1]).

Neutrales Kaliumpermanganat wirkt auf Harnstoff bei gewöhnlicher Temperatur gar nicht, bei Siedetemperatur nur langsam ein, während sich bei saurer Reaktion bei Siedehitze unter lebhafter Reaktion 2 Vol. CO_2 und 1 Vol. Stickstoff entwickeln.

Gegen SS. verhält sich H. wie eine einwertige Base. Der Wasserstoff in den Aminogruppen kann durch Alkyl- und Säureradikale vertreten werden. Mit Aldehyden verbindet sich Harnstoff direkt und unter Wasserabscheidung. Harnstoff wird in wss. Lsgg., welche 2 % oder mehr enthalten von Salzsäure und Phosphorwolframsäure gefällt.

Nach der Schotten-Baumann-Methode lässt sich Harnstoff nicht benzoylieren. In pyridiniger Lsg. erhält man aber einen Körper, F. 185—186°,

[1]) C. Goldschmidt, BB. 29. 2438.

welcher vielleicht Benzoylharnstoff ist, der aber beim Umkristallisieren aus Eg. in Benzoylbiuret übergeht. Harnstoffpikrat $CH_4ON_2 . C_6H_3O_7N_3$ kristallisiert aus A. in feinen gelben Nadeln, F. 142 °, unter Zersetzung.

D. aus Harn. Harn wird zum Sirup eingedampft und dieser mit A. extrahiert, der A. aus dem Extrakte abdestilliert und der Rückstand in der Kälte mit reiner konz. Salpetersäure versetzt, es kristallisiert salpetersaurer Harnstoff aus, den man von der Mutterlauge durch Absaugen befreit und mit salpetersäurehaltigem Weingeist wäscht. Diesen (noch unreinen) salpetersauren Harnstoff versetzt man nun mit Baryumkarbonat und A. und kocht einige Zeit, filtriert und dunstet die alkoholische Lsg. ein, aus welcher langsam beim Eindunsten Harnstoff in grossen Kristallen anschiesst. Eventuell kann man ihn aus der alkoholischen Lsg. mit dem halben Vol. Ae. fällen und dann aus wenig W. umkristallisieren.

Umständlicher ist es den Harn mit Bleizucker, dann mit Bleiessig zu fällen, mit SH_2 vom überschüssigen Blei zu befreien und nun das Filtrat einzudampfen und mit A. auszuziehen. Die Lsg. wird zur Trockne eingedampft und wieder mit abs. A. h. ausgezogen. Aus dieser Lsg. kristallisiert nun reiner Harnstoff.

D. Versetzt man eine ae. Lsg. von Cyanamid $CN . NH_2$ mit wenig Salpetersäure, so fällt salpetersaurer Harnstoff aus. Diphenylkarbonat $CO\begin{cases}O . C_6H_5\\O . C_6H_5\end{cases}$ wird auf 100 ° erhitzt und mit einem Strom trockenen Ammoniaks behandelt. Die erhaltene Schmelze giesst man in h. W., hebt nach dem Erkalten die wss. Lsg. von Phenol ab, verdunstet sie und wäscht den auskristallisierenden Harnstoff mit A.

Nachweis und Reaktionen.

Um Harnstoff nachzuweisen wird Harn, resp. ein Organauszug mit Bleizucker und Bleiessig gefällt, das Filtrat entbleit, mit A. aufgenommen und mit dem Rückstand der alkohol. Lsg. einige der folgenden Proben vorgenommen.

Man versucht mit kleinen Mengen auf dem Objektträger salpetersauren und oxalsauren Harnstoff darzustellen.

Furfurolprobe. Harnstoff gibt in kleinsten Mengen in einem Porzellanschälchen mit einem Tropfen konz. Furfurollsg. zusammengebracht und einem Tropfen konz. Salzsäure versetzt, eine Farbenreaktion, die durch Gelb, Grün, Blau, Violett durchläuft und nach einigen Minuten in Purpurviolett übergeht[1]). Man setzt am besten zu 2 ccm einer konz. Furfurollsg. 4—6 Tropfen konz. Salzsäure. Die Lsg. darf sich nicht rot färben. Auf Zusatz von kristallisiertem Harnstoff tritt tiefviolette Färbung ein. Dieselbe Probe gibt Allantoin.

Biuretprobe. Man schmilzt eine kleine Probe im Reagenzglas, löst die Schmelze in W. und stellt die Biuretreaktion mit Kali und Kupfervitriol an.

Cyanursäureproben. Man schmilzt eine weitere kleine Probe und prüft auf Cyanursäure, welche sich neben dem Biuret gebildet hat, indem man die Schmelze unter Zusatz von 2 Tropfen Ammoniak in einigen Tropfen W. löst, einen Tropfen Chlorbaryum zufügt und stark schüttelt bis ein kristallinischer weisser Nd. entsteht. (Cyanursaures Barym). Man löst ferner eine neue Schmelze des Harn-

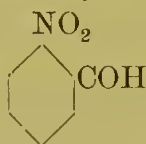
[1]) Hugo Schiff, Gazetta chim. italian. VII. Fasc. IV. p. 119. BB. 10. 773.

stoffs in W. und setzt einen Tropfen verd. Kupfersulfatlsg. zu, hierauf vorsichtig Ammoniak. Es entsteht, wenn kein Ammoniaküberschuss vorhanden, ein amethystfarbener Nd. von cyanursaurem Kupferammonium.

Man setzt zu einigen Kristallen Harnstoff eine Bromlsg. in Chlf. zu. Harnstoff löst sich nicht in Chlf. aber die Kristalle verschwinden unter Gasentwickelung.

Eine wss. Lsg. von Harnstoff gibt mit salpetersaurem Quecksilberoxyd eine Fällung, die sich in wenig Kochsalz löst und sich durch Zusatz von mehr salpetersaurem Quecksilberoxyd wieder bildet.

Lüdys Reaktion [1]). Die zu untersuchende Flüssigkeit wird zum Sirup eingedampft, letzterer mit A. extrahiert und der alkoholische Extrakt mit einer alkoholischen Lsg. von o-Nitrobenzaldehyd



versetzt, zur Trockne abgedampft, mit A. übergossen und mehrmals mit diesem extrahiert, bis alle in A. l. Stoffe wieder entfernt sind und der A. mit Phenylhydrazinlsg. keine Farbenreaktion mehr zeigt. War Harnstoff vorhanden so hinterbleibt Nitrobenzylidendiureid $NO_2 . C_6H_4 . CH(NH . CO . NH_2)_2$ als weisslicher pulveriger Körper. Dieser Rückstand wird mit wenigen Tropfen salzsaurer Phenylhydrazinlsg. übergossen, einige Tropfen verd. Schwefelsäure zugesetzt und zum Sieden erhitzt. War Harnstoff, resp. Nitrobenzylidendiureid, vorhanden, so wird sich die Flüssigkeit sogleich röten, infolge B. von Phenylhydrazon des o-Nitrobenzaldehyds.

Für sehr geringe Mengen Harnstoff empfiehlt Thierfelder [2]) folgendes Verfahren. Die, wenn notwendig, bei gelinder Wärme eingeengte Flüssigkeit oder das Blut werden mit dem vierfachen Vol. A. gemischt, nach einem Tage filtriert und mit A. der Nd. nachgewaschen, die alkoholische Lsg. bei niederer Temperatur eingeengt, nach dem Erkalten mit Essigsäure stark angesäuert und mit Chlf. ausgeschüttelt. Hierauf wird aus der alkoholisch-wss. Lsg. der restliche A. verjagt, mit verd. Schwefelsäure stark angesäuert und mit Phosphorwolframsäure gänzlich ausgefällt. Man filtriert, wäscht den Nd. mit säurehaltigem W., übersättigt die Filtrate mit Baryt, filtriert, leitet Kohlensäure ein, filtriert, engt wieder ein und fällt nun mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, man sättigt die freiwerdende Salpetersäure mit Barytwasser und hält die Flüssigkeit bis zum Ende immer sauer. Schliesslich neutralisiert man genau mit Barytwasser, filtriert die Harnstoffquecksilberverbindung ab und zerlegt diese mit Schwefelwasserstoff, filtriert wieder, verjagt den Schwefelwasserstoff und bringt unter Zusatz von Baryumkarbonat zur Trockne. Den Rückstand extrahiert man mit abs. A., setzt

[1]) M. f. C. **10**. 295.

[2]) Handbuch Hoppe-Seyler-Thierfelder, 7. Aufl.

das gleiche Vol. Essigäther zu, filtriert und lässt verdunsten, wobei reiner Harnstoff auskristallisiert.

Quantitative Harnstoffbest. nach Mörner-Sjöquist[1]) und nach den Modifikationen nach Salaskin und Zaleski[2]) und Braunstein[3]) und Folin[4]). 5 ccm Harn werden in einer Flasche mit engem Hals und eingeschliffenem Stöpsel mit 5 ccm einer Barytmischung versetzt, welche aus einer gesättigten Chlorbaryumlsg. besteht, die mit 5 % Barythydrat versetzt ist. Zu der Mischung von Harn und Baryt setzt man 100 ccm A.-Ae. (2 Teile A., 1 Teil Ae.) und verschliesst die Flasche. Nach 24 Stunden wird die Flüssigkeit filtriert und der Nd. auf dem Filter mit noch etwa 50 ccm A.-Ae. nachgewaschen und der A.-Ae. bei höchstens 55° verdampft. Nun setzt man ein wenig W. und eine Messerspitze (0,2—0,3 g) gebrannter Magnesia zu und dampft weiter ein, solange noch die Dämpfe alkalische Reaktion zeigen, um das Ammoniak zu entfernen. Nun kann man folgendermassen vorgehen:

1. Der Kolbenrückstand wird mit 10 ccm konz. Schwefelsäure, einem halben Gramm Kupfersulfat und 3 g Kaliumsulfat versetzt und sonst wie beim Kjeldahlverfahren der Stickstoffbestimmung unterworfen.

2. Nach Braunstein. Die auf 10—15 ccm eingeengte Flüssigkeit wird in einem kleinen Erlenmeyerkolben mit 10 g krist. Phosphorsäure versetzt und in einem Luftbade 4½ St. lang auf 140—145°, nicht aber über 150° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Rückstand in W. gelöst und die Lsg. quantitativ in einen Kjeldahlschen Destillationskolben übergeführt, mit Kalilauge alkalisch gemacht und das Ammoniak in die titrierte Schwefelsäure destilliert. Es genügen 60—70 ccm einer 28 %igen Kalilauge. Bei diesem Verfahren wird event. vorhandene Hippursäure nicht mit zersetzt.

3. Nach Folin. Der Kolbenrückstand wird mit 2 ccm Salzsäure von 25 % versetzt und auf dem Wasserbade eingetrocknet. Dann setzt man 20 g krist. Magnesiumchlorid und 2 ccm konz. Salzsäure zu und erhitzt unter Benützung eines kurzen Rückflussrohres eine Stunde lang unter Zusatz von ein wenig Paraffin. Nach dem Kochen über freier Flamme wird die noch h. Flüssigkeit in einen Destillationskolben hinein gespült, stickstofffreie Natronlauge zugesetzt und das Ammoniak in vorgelegte titrierte S. überdestilliert; für das präformierte Ammoniak des Harns, sowie für den Ammoniakgehalt des angewandten Magnesiumchlorids müssen die Korrekturen ermittelt werden. Jeder im Destillate gefundene ccm N/10 Ammoniak entspricht 3 mg oder 0,1 % Harnstoff.

Methode von Schöndorf zur Best. von Harnstoff im Blut und anderen tierischen Flüssigkeiten sowie in Geweben[5]). Diese Methode ist eine Modifikation der Methode von Pflüger-Bleibtreu[6]). 50 ccm Harn oder wss. Organextrakt werden in einen verschliessbaren Messzylinder von 200 ccm mit soviel einer Phosphorwolframsäure versetzt, die aus 9 Teilen 10 %iger Phosphorwolframsäure und einem Teil 25 %iger Salzsäure besteht, als zur völligen Ausfällung notwendig ist. Zu diesem Zwecke ermittelt man in einer Vorprobe durch Zusatz aus der Burette die notwendige Menge Phosphorwolframsäure und nimmt als Endpunkt den Moment an, wenn 1 ccm des klaren Filtrates auf Zusatz eines Tropfen Phosphorwolframsäure sich nach zwei Minuten nicht trübt. Man füllt nun auf 200 ccm mit 2½ %iger Salzsäure auf, schüttelt gut um und filtriert nach 24 St. ganz klar durch schwedisches Filtrierpapier. Das Filtrat wird mit Kalkhydratpulver bis zur alkalischen Reaktion versetzt und nach Verschwinden der blauen Farbe 20 ccm entsprechend 5 ccm Harn in einem Erlenmeyerkolben abgemessen. Man setzt nun 10 g krist. Phosphorsäure zu, und erhitzt in einem Trockenschrank 4½ St. auf 150°. Hierauf giesst man das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten in w. W. und bringt es quantitativ in einen Destillationskolben, aus dem man unter Zusatz von N-freier Natronlauge, wie bei der Kjeldahl-Best. das gebildete Ammoniak in vorgelegte S. überdestilliert. Durch Multiplikation des Stickstoffwertes mit 2,143 erhält man die Harnstoffmenge, welche in 5 ccm Harn oder des Organextraktes enthalten ist.

Ist der Harn schwerer als 1,017, so verdünnt man ihn entsprechend mit einer gemessenen Menge W.

Methode von Knopp-Hüfner nach Neubauer-Vogel (Huppert)[7]). Diese Methode beruht auf der Zersetzung von Harnstoff durch Bromlauge in Stickstoff, W. und Kohlensäure, wobei der Stickstoff volumetrisch bestimmt wird. Die Methode hat den Nachteil, dass auch andere Harnbestandteile z. B. Ammoniak von der Bromlauge mit zersetzt werden. In einem Knopp-Hüfnerschen Apparat wird die Zersetzung des Harnstoffes vorgenommen: in den untersten, durch einen Hahn absperrbaren Teil des Apparates gibt man den Harn, den man, wenn er

1) Skandinavisch. Arch. f. Physiol. 2. 438. 2) HS. 28. 73. 3) HS. 31. 381.
4) HS. 32. 36 u. 37. 5) Pflügers Arch. 62. 1. 6) Pflügers Arch. 44. 78.
7) X. Aufl. p. 304.

sehr konzentriert ist, vorher entsprechend verdünnt. Den Inhalt des untersten Teiles des Apparates einschliesslich der Harnbohrung ermittelt man durch Kalibrierung. Nun füllt man den untersten Teil mit der zu untersuchenden Flüssigkeit bis über den Hahn, schliesst diesen und wäscht mit destilliertem W. den oberen Teil des Apparates gründlich aus. Hierauf setzt man in den oberen Teil des Apparates Bromlauge u. zw. ungefähr 50 ccm einer 40⁰/₀igen Lauge und 5 ccm Brom. Das ganze übrige Gefäss und Bassin des Apparates füllt man mit schon gebrauchter Bromlauge oder mit frischer Natronlauge, füllt auch das Endiometerrohr mit Lauge und stülpt das Eudiometerrohr über die Öffnung des Apparates und fixiert es. Nun öffnet man vorsichtig den Hahn des Apparates, so dass die schwere Bromlauge langsam in den untersten Teil des Apparates, in dem sich die harnstoffhaltige Flüssigkeit befindet, fliesst und öffnet schliesslich den Hahn ganz. Der sich entwickelnde Stickstoff sammelt sich im Eudiometerrohr, nach einer halben Stunde nimmt man das Eudiometerrohr vom Apparate vorsichtig ab, ohne dass Luft eindringt, indem man rasch einen mit W. gefüllten Glaslöffel unterschiebt, gibt das Rohr in einen grossen Stutzen mit destilliertem W. und bestimmt nach einer Stunde Druck und Temperatur in dem Raume. Das Gewicht des Harnstoffes wird nach folgender Formel berechnet, da die Bromlauge bei 0^0 und 760 mm b nicht 372 ccm, sondern nur 354,33 ccm N aus einem Gramm Harnstoff entwickelt.

$$p = \frac{100\, v\, (b - b')}{760 \,.\, 354{,}33 \,.\, a\, (1 + 0{,}003665 \,.\, t)}$$

p ist das Gewicht des Harnstoffes in 100 ccm Harn, a die zur Best. verwendete Quantität Harn, b der Barometerstand, b′ die Tension des Wasserdampfes, t Temperatur, v das Volumen des Gases in ccm ausgedrückt.

Baumstarks Harnbestandteil[1][2] $C_3H_8N_2O$.

V. Im normalen Menschen- und Hundeharn.

D. Zum Sirup eingeengter Harn wird mit viel abs. A. extrahiert, dieser abdestilliert, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert, mit Ae. extrahiert, die salzsaure Lsg. mit Ammoniak übersättigt und mit Bleiessig gefällt. Das Filtrat wird nun mit Schwefelwasserstoff entbleit, eingeengt und zur Kristallisation gestellt.

E. Kristallisiert aus h. W. in hippursäureähnlichen Säulen, F. über 250^0, beim Erhitzen tritt Geruch nach Äthylamin auf. Ziemlich l. in h., schwer in k. W. und Weingeist, unl. in abs. A. und Ae. Mit SS. entstehen ll. Salze, mit Basen gibt die Substanz keine Verbindungen, die Lsgg. werden durch salpetersaures Quecksilberoxyd gefällt. Mit salpetriger S. entsteht Fleischmilchsäure. Beim Kochen mit Barytwasser entsteht Ammoniak und Äthylamin. Formel nach Baumstark $NH_2 . CO . C_2H_4 . NH_2$.

Höherer homologer Harnstoff $C_4H_{10}N_2O$.

V. Im Harn eines Alkoholikers[3].

D. Zum Sirup verdampfter Harn wird mit A. extrahiert, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Salzsäure angesäuert und mit Ae. extrahiert. Die zurückbleibende Flüssigkeit wird mit Ammoniak neutralisiert und mit Bleiazetat gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, dann eingeengt und mit A. behandelt. Man entfärbt mit Tierkohle und lässt kristallisieren.

E. Weisse Kristalle, F. 270^0, unl. in k. W., l. in w. W., unl. in abs. A. Wird von unterchlorigsaurem Natron unter N-Entwickelung zersetzt. Die Substanz ist Baumstarks Harnbestandteil ähnlich.

---

1) BB. 6. 883. 1378. 2) Liebigs Ann. **173**. 342.
3) Oehsner de Coninck, C. r. **124**. 200.


$C_3H_4O_4N_2$ Oxalursäure $CO\langle^{NH_2}_{NH-CO.COOH}$

V. Im normalen Harn[1]) in äusserst geringen Mengen. 0.02 g in der Tagesmenge.

D. Man lässt grosse Mengen Harn durch gekörnte Tierkohle tröpfeln, wäscht diese dann mit dest. W. chlor- und phosphorsäurefrei, trocknet sie und kocht mit A. aus, destilliert den A. ab, nimmt den restierenden Sirup mit W. auf und lässt kristallisieren, nachdem man wieder zum Sirup verdunstet. Es kristallisiert oxalursaures Ammoniak.

E. Seidenglänzende Nadeln, sehr schwerl. in W., aus der h. Lsg. fällt salpetersaures Silber einen sich in seidenglänzenden Nadeln ausscheidenden Nd. von oxalursaurem Silber, l. in h. W. oder Ammoniak. Mit verd. Salpetersäure lässt sich aus den oxalursauren Salzen die Oxalursäure feinpulverig kristallinisch fällen. Das Kalzium- und Zinksalz bilden charakteristische mikr. Kristalle. Wird oxalursaures Ammoniak mit Chlorkalzium und Ammoniak erwärmt, so scheidet sich schon vor dem Kochen oxalsaurer Kalk in mikroskopischen Oktaedern ab.

Oxalursäure ist ein in k. W. ssl. Kristallpulver, welches bei längerem Kochen mit W. in Oxalsäure und Harnstoff zerfällt.


$C_4H_6O_2N_2$ Methylhydantoin $CO\langle^{N(CH_3).CH_2}_{NH - CO}$

V. Im Fleisch[2]) bei Fäulnis. Es soll als intermediäres Produkt der Umwandlung des Kreatins und Kreatinins im Harnstoff und Sarkosin auftreten. Entsteht beim Kochen von Kreatin mit Baryt, beim Schmelzen von Sarkosin mit Harnstoff.

E. Prismen, ll. in W. und A., F. 156°, sublimierbar. Löst HgO und Ag_2O. Die Lsgg. reagieren alkalisch. Ag. $C_4H_5N_2O_2$. Dünne, in W. schwerl Blätter.


$C_4H_6O_3N_4$ Allantoin. Glyoxyldiureid. $CO\langle^{NH.CH.NH.CO.NH_2}_{NH.CO}$

V. Im Hundeharn[3]), in der Allantoisflüssigkeit, im Harne des Kalbes, im Kindswasser und im Harne neugeborener Menschen, im Kaninchenharn, nach Impfung mit geschwächtem Wutvirus[4]), im Hundeharn nach Diamidvergiftung[5]) nach Harnsäureeinnahme[6]), nach Fütterung mit Kalbsthymus und Hypoxanthin[7]), im normalen Menschenharne in sehr kleinen Mengen, reichlicher im Harne

---

1) Schunck, Neubauer, Z. f. anal. Ch. 7. 225.
2) Guareschi und Mosse, Journ. f. prakt. Ch. 27. 425 u. 28. 504.
3) Frerichs, Städeler, E. Salkowski, BB. 11. 500.
4) Colasanti, Moleschott's Unters. z. Naturl. 15. 189.
5) Borissow, HS. 19. 499. 6) Salkowski, BB. 9. 721.
7) Minkowski, AcPP. 41. 393. 405; R. Cohn, HS. 25. 507.

Schwangerer, bei Lebercirrhose, in der Ascitesflüssigkeit, im Inhalt einer Ovarialcyste.

Synthese. Grimaux erhielt Allantoin durch längeres Erhitzen von Glyoxylsäure mit Harnstoff auf 100⁰[1]. Simon und Chavanne[2]) kondensieren Harnstoff mit Glyoxylsäureaethylester mittelst Salzsäure zu Allantoinsäureaethylester $(NH_2 . CO . NH)_2 . CH . COO . C_2H_5$ welcher unter dem Einfluss von Ammoniak oder Kalilauge in Allantoin $NH_2 . CO . NH . CH . CO . NH . CO . NH$ (CH und letztes NH durch Klammer verbunden) übergeht.

D. Entsteht durch Oxydation von 3 Mol. Harnsäure mit 1 Mol. Permanganat in der Kälte. Ebenso kann man mit Bleisuperoxyd Harnsäure zu Allantoin oxydieren.

D. Aus dem Harne[3]). Der Harn wird mit Quecksilberoxydulnitrat (möglichst wenig saure, etwas metallisches Hg enthaltende Lsg.) ausgefällt, der Nd. filtriert und gewaschen, mit Schwefelwasserstoff das Filtrat zerlegt, filtriert, aus dem Filtrate der Schwefelwasserstoff verjagt und mit Magnesia und Silbernitrat ausgefällt. Der abfiltrierte und gewaschene Nd. wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt (in der Wärme). Man filtriert, dampft das Filtrat zur Trockne ein, nimmt mit h. W. auf und fällt die erkaltete Lsg. mit Quecksilberoxydnitrat. Den ausgewaschenen Nd. zerlegt man mit Schwefelwasserstoff. Aus dem eingeengten Filtrat kristallisiert Allantoin.

E. Glänzende, durchsichtige, kleine Prismen. Ziemlich schwerl. in W., ll. in kochendem W. und in Natronlauge, fast gar nicht in A., neutral reagierend. Bräunt sich beim Erhitzen oberhalb 220⁰ und schmilzt unter Zersetzung und Gasentwickelung bei 231⁰. Die salzsaure Lsg. wird durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt. Gibt keine Verbindungen mit SS., hingegen aber mit Metallen. Wird durch ammoniakalische Silberlsg. gefällt, die Fällung löst sich aber in Ammoniak wieder auf. Das gefällte Allantoinsilberoxyd besteht aus Flocken, die sich alsbald in Körner verwandeln. Beim Trocknen bei 100⁰ tritt leicht Reduktion ein. Das gut ausgewaschene und im Vakuum getrocknete Allantoinsilber liefert beim Glühen 40,71 % Ag.

Gibt bei trockener Destillation Cyanammonium. Durch Erhitzen mit W. auf 110—140⁰ entsteht Harnstoff und Allantursäure $C_3H_4N_2O_3$, beim Erhitzen mit Alkalien entsteht dieselbe Spaltung aber die Allantursäure zerlegt sich weiter zu Glyoxylsäure $\begin{array}{l}COH\\ \cdot\\ COOH\end{array}$ und Harnstoff. Beim Kochen mit Barytwasser enthält man CO_2, NH_3, Oxalsäure und Hydantoin.

Reaktion: Versetzt man eine wss. Allantoinlsg. mit einer konz. wss. Furfurollsg., der vorher einige Tropfen konz. Salzsäure hinzugefügt wurden, so entsteht violette Färbung[4]). Dieselbe Reaktion zeigt Harnstoff. Wird von Quecksilberoxydnitrat noch in sehr verd. Lsg. gefällt, nicht aber von Sublimat.

[1]) C. r. 83. 62. [2]) C. r. 143. 51. [3]) Loewy, AePP. 44. 19. [4]) Schiff, BB. 10. 774.

IX. Aminofettsäuren.

$NH_2 . COOH$ Aminoameisensäure. S. Karbaminsäure. p. 101.

$NH_2 . CH_2 . COOH$ Aminoessigsäure. S. Glykokoll unter Eiweissspaltungsprodukte.

$CH_3 . CH(NH_2) . COOH$ Aminopropionsäure (Alanin). S. Alanin unter Eiweissspaltungsprodukte.

$CH_3 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$ Aminovaleriansäure, ebenso Aminoisovaleriansäure. S. unter Eiweissspaltungsprodukte.

$(CH_3)_2 . CH . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$ α-Aminoisobutylessigsäure. S. Leuzin unter Eiweissspaltungsprodukte.

$\begin{matrix} C_2H_5 \\ CH_3 \end{matrix} > CH . CH(NH_2) . COOH$ Isoleuzin. S. Leuzin unter Eiweissspaltungsprodukte.

Leuzinimid. $C_{12}H_{22}N_2O_2$ S. Leuzin unter Eiweissspaltungsprodukten.

Aminosulfosäuren.

$NH_2 . CH_2 . CH_2 . SO_2 . OH$ Taurin. S. bei Cystin unter Eiweissspaltungsprodukten und bei Taurocholsäure unter Gallensäuren.

Aminoxyfettsäuren.

Serin. α-Amino-β-oxypropionsäure. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

Monaminodikarbonsäuren.

$COOH . CH(NH_2) . CH_2 . COOH$ Asparaginsäure. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

$COOH . CH(NH_2) . CH_2 . CH_2 . COOH$ Glutaminsäure.

Monaminooxydikarbonsäuren.

Aminooxybernsteinsäuren. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

Diaminomonokarbonsäuren.

$CH_2(NH_2) . (CH_2)_3 . CH(NH_2) . COOH$ Lysin-Diaminokapronsäure. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

Diaminovaleriansäure (Ornithin) $CH_2 . (NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

Oxydiaminodikarbonsäuren.

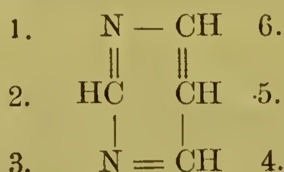
Oxydiaminosebazinsäure $C_{10}H_{20}N_2O_5$. S. unter Eiweissspaltungsprodukten.

Dioxydiaminokorksäure. " " "

Diaminotrioxydodekansäure. " " "

X. Pyrimidinderivate.

Die Substanzen dieser Gruppe leiten sich vom Pyrimidinkern ab, welcher ein sechsgliederiger Kohlenstoff-Stickstoffring mit 2 Stickstoffatomen in Metastellung ist, also ein Metadiazin.



Sie sind entweder als Zwischenstufen beim Aufbau der Substanzen der Puringruppe oder als Abbauprodukte der Purinkörper anzusehen. Die Substanzen dieser Gruppe sind nur als Spaltungsprodukte der Nukleinsäuren bekannt, an deren Bau sie sich ebenso beteiligen, wie die Purinkörper.

Pyrimidin selbst, die Grundsubstanz, ist eine narkotisch riechende, langfaserige Kristallmasse, F. 22°, die in W. l.

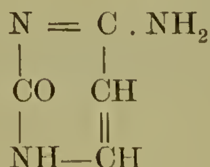
Die Oxyderivate des Pyrimidins geben Verbindungen mit starken SS., zeigen ferner Phenolcharakter, da sie sich leicht in Alkalien lösen. Von konz. Mineralsäuren werden sie schwer angegriffen. Mittelst Phosphorpentachlorid kann der Sauerstoff durch Chlor ersetzt werden, die gechlorte Base lässt sich wieder durch Behandlung mit Lauge in die Oxybase überführen, durch Behandlung mit Ammoniak entstehen Aminopyrimidine.

Die Silberfällungen der Pyrimidinderivate lösen sich im Ammoniaküberschuss leicht auf, die der Purinderivate nicht, es beruht dies wahrscheinlich auf der Gegenwart des Imidazolrings

HC—NH
‖ \>CH
HC—N⁄

im Purin, da die Imidazolkörper selbst mit ammoniakalischer Silberlsg. flockige Ndd. geben. Auch einzelne Imidazolderivate geben in Ammoniak l. Silberverbindungen z. B. Imidazolpropionsäure.

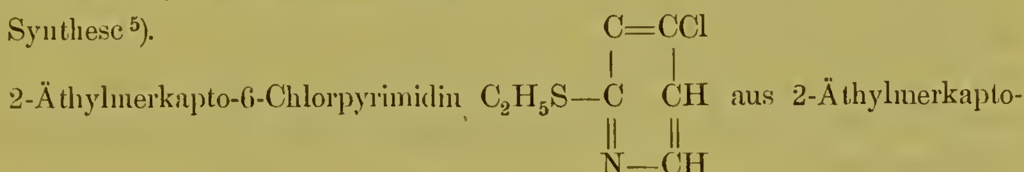
$C_4H_5ON_3$ Cytosin 2.Oxy-6. Aminopyrimidin.



Entdeckt von Kossel in der Milznukleinsäure [1]), (frühere Formel $C_{21}H_{30}N_{16}O_4$) [2]).

V. In der Tritikonukleinsäure [3]). Kommt auch im Hefenuklein vor. Ziemlich konstanter Bestandteil der Nukleinsäuren.

D. [4]). Organe werden mit der 2½fachen Menge 33%iger Schwefelsäure 12 St. gekocht, die Schwefelsäure entfernt, mit Baryt alkalisch gemacht und das Ammoniak vertrieben, mit Schwefelsäure angesäuert und eingedampft, bei Gegenwart von 3—4% Schwefelsäure mit Queeksilbersulfat gefällt und nun lässt man mehrere Tage absitzen. Im Nd. sind Nukleinbasen, Histidin und Cytosin. Man zerlegt den Nd. mit SH_2, fällt mit Phosphorwolframsäure, zerlegt die Fällung mit Baryt, entfernt letzteres mit CO_2 und nimmt siedend h. mit W. auf. Hierauf säuert man mit Salpetersäure an und fällt mit salpetersaurem Silber, filtriert von den Nukleinbasen und neutralisiert mit Baryt. Dieser Silber-Nd. wird mit Salzsäure zerlegt, man dampft zur Trockne ab, nimmt mit W. auf und fällt mit Platinchlorid. (Trennung vom Histidin, welches ein ll. Doppelsalz gibt.) Oder man macht die Lsg. der Chloride mit Ammoniak alkalisch. Cytosin kristallisiert heraus.



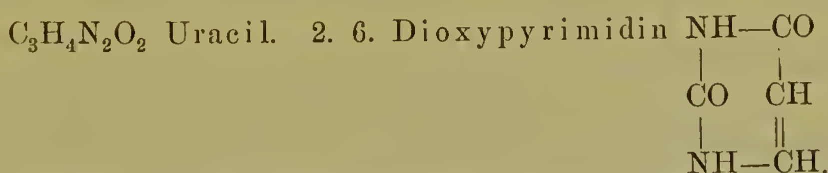
6-oxypyrimidin mit PCl_5, gibt mit alkoholischem Ammoniak die entsprechende Aminoverbindung, die beim Kochen mit Bromwasserstoffsäure Cytosin gibt.

E. Farblose, durchscheinende Platten aus W. mit sehr unebenen Flächen, F. unter Zers. 320—325°. Schwerl. in W., kristallisiert mit 1 Mol. H_2O; die Salze mit HCl und H_2SO_4 sind leichter l., mit Pikrinsäure schwerl. ebenso die mit $PtCl_4$ und $AuCl_3$. Platinsalz $2(C_4N_3ON_3) \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ [6]). Pikrat, F. 300—305°.

Cytosin gibt ein schwerl. basisches Cytosinsulfat. Cytosin lässt sich durch Nitrit in Uracil überführen. Es gibt bei der Oxydation mit Bariumpermanganat Oxalsäure und Biuret. Gibt die Murexidreaktion.

Reaktion. Mischt man nicht zu verd. Lsg. von Cytosin mit konz. neutraler $AgNO_3$-Lsg., so kristallisiert in schönen Nadeln eine Doppelverbindung vom Aussehen des Kreatininsilbernitrats aus.

Cytosin gibt beim Erhitzen mit 20%iger Schwefelsäure Uracil = 2.6-Dioxypyrimidin. Thymin entsteht wahrscheinlich aus 5-Methylcytosin.



V. Entsteht bei der Pankreasautolyse anscheinend aus Thymin, während bei Hydrolyse der Pankreasnukleinsäure nur Thymin gefunden wurde (Entmethylierung), entsteht auch bei der Pankreashydrolyse mit S. [7]).

1) Dubois Arch. **1894**. 551. 2) BB. **27**. 2215.
3) Wheeler u. Johnson, Americ. Chem. J. **29**. 505. 4) Kossel u. Steudel, HS. **38**. 49.
5) Wheeler u. Johnson, Americ. Chem. J. **29**. 492.
6) Kossel u. Steudel, HS. **37**. 177. 7) HS. **37**. 246.

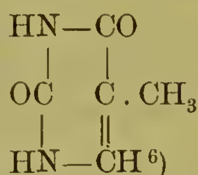
Synthese[1]). Natriumformylessigester und das Methyljodidadditionsprodukt von Thioharnstoff und Lauge geben beim Stehen 2-Methylmerkapto-6-Oxypyrimidin und dieses beim Kochen mit konz. Salzsäure Uracil.

Synthese[2]). Aus Harnstoff und Akrylsäure $CH_2 : CH . COOH$ durch Erhitzen auf 220° entsteht Hydrouracil. Durch Erhitzen mit Brom in Eg. entsteht daraus Bromhydrouracil. Aus letzterem erhält man durch Erwärmen mit Pyridin Uracil.

D. Aus Thymusnukleinsäure, Heringstestikeln[3]) durch Erhitzen mit 5 bis 10 volumprozentiger Schwefelsäure auf 150° und Aufarbeiten wie bei der Argenindarstellung. Ascoli stellte sie aus der Hefenukleinsäure dar[4]).

E. Rosettenförmig angeordnete Nadeln, schwerl. in k., l. in h. W., ll. in Ammoniak, unl. in A. und Ae. Es sublimiert nur teilweise unzersetzt. Es wird durch Merkurinitrat, nicht aber durch Phosphorwolframsäure gefällt. Es gibt die Weidelsche Reaktion. Bräunt sich, rasch erhitzt, gegen 280°. F. 338°. Gibt kein Pikrat, aber ein amorphes Silbersalz, welches durch Kochen mit Alkali nicht zersetzbar ist.

$C_5H_6N_2O_2$ 5. Methyluracil, 5-Methyl-2.6.Dioxypyrimidin, Thymin, Nukleosin[5]).



[6])

V. Spaltungsprodukt der Salmonukleinsäure (Schmiedeberg), der Thymusnukleinsäure (Adenylsäure)[7]), der Hefenukleinsäure, Fischsperma, der Milz.

D. Aus der Adenylsäure entsteht zuerst Paranukleinsäure, dann Thyminsäure, welche beim Kochen mit 30%iger Schwefelsäure Thymin gibt.

D. Nach Jones[8]). Heringstestikel werden mit sehr verd. S. von Protamin befreit, mit 20%iger Schwefelsäure der Rückstand im Autoklaven bei 150° 2 Stunden erhitzt, wobei das Adenin völlig zerstört wird. Das Reaktionsprodukt wird mit W. verd., filtriert, mit Baryt alkalisch gemacht, filtriert, das Bariumsulfat ausgekocht. Die Flüssigkeit wird nun mit Salpetersäure angesäuert, mit Silbernitrat versetzt, von einer gefärbten Fällung abfiltriert und das Filtrat tropfenweise mit Barytwasser versetzt bis eine schwache Alkaleszenz eintritt; der so entstandene Nd. enthält das Thymin. Man wäscht durch Dekantieren mit k. W., zersetzt den Silberniederschlag mit Schwefelwasserstoff und dampft das Filtrat zur Kristallisation ein[9]).

---

1) Wheeler u. Merian, Americ. Chem. J. **29**. 478.
2) E. Fischer u. Roeder, BB. **34**. 3751. 3) Kossel u. Steudel, HS. **37**. 245.
4) HS. **31**. 161. 5) Schmiedeberg, AePP. **37**. 100.
6) Steudel, HS. **32**. 291. 7) Kossel u. Neumann, BB. **26**. 2753.
8) HS. **29**. 461. 9) Steudel, HS. **30**. 539.

E. Schneeweisse Kristalle, bestehend aus dendritisch gruppierten kleinen Blättchen [Kristallform] [1]), in k. W. wenig, in h. ll., ebenso in h. A. Bei raschem Erhitzen schmilzt das ganz reine Präparat bei 321 ^{0} unter Gasentwickelung. In h. konz. Kalilauge gelöst, scheidet sich beim Einengen Thyminkalium $C_5H_7N_2O_3K$ aus. Bei vorsichtigem Erhitzen ist Thymin sublimierbar. Es schmeckt bitter, die Lsg. reagiert neutral. Durch Quecksilbernitrat und ammoniakalische Silberlsg. ist es fällbar. Überschüssiges Ammoniak löst den Nd. wieder auf. Es wird durch Phosphorwolframsäure gefällt [2]).

Gibt mit Bromwasser Bromthymin $C_5H_7N_2O_3Br$. Ll. in W., kristallisiert in Nadeln oder Prismen, sublimierbar. Wird bei 130 ^{0} gelb und gibt Bromdämpfe ab, sowie es auf 150—160 ^{0} erhitzt wird [3]).

Mit Phosphoroxychlorid erhitztes Thymin gibt Dichlorthymin $C_5H_4N_2Cl_2$. Dieses kristallisiert bei starkem Abkühlen aus A. in rosettenförmigen Täfelchen. Fast unl. in W., ll. in A. Ae., Bzl., Chlf., F. 25—26 ^{0} [4]).

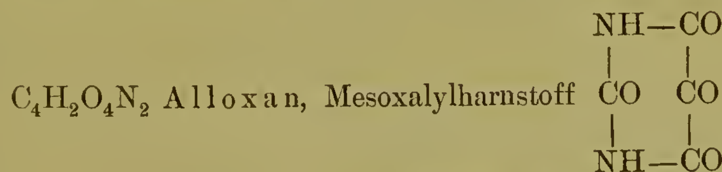
Thymin gibt nach Nitrierung und Reduktion die Weidelsche Reaktion.

Mit Baryumpermaganat oxydiert entsteht Harnstoff.

Synthese [5]): Methyltrichlorpyrimidin wird mit Natrium und Methylalkohol behandelt, wobei sich Methyl-Dimethoxychlorpyrimidin bildet, welches mit Zinkstaub und Salzsäure reduziert 5-Methyl-2.4-dimethoxypyrimidin liefert. Raucht man mit konz. Jodwasserstoffsäure auf dem Wasserbade ab, so entsteht durch Entmethylierung quantitativ Thymin.

Synthese: Nach Wheeler und Merian [6]). 2-Methylmerkapto-5-methyl-6-oxypyrimidin $C_4H_2ON_2(SCH_3)(CH_3)$ entsteht aus dem Methyljodidadditionsprodukt des Thioharnstoffs, wss. Kalilauge und Natriumformylproprionsäureester. Durch Kochen mit Salzsäure wird 5-Methyluracil (Thymin) $C_4H_3O_2N_2(CH_3)$ gebildet. F. 326 ^{0}.

Synthetisch wurde es zuerst von E. Fischer und Röder [7]) aus Harnstoff und Methylakrylsäure, wie Uracil (s. d.) erhalten.

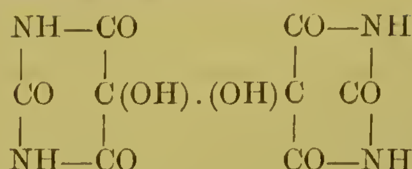


V. Liebig fand Alloxan im Schleime bei Darmkatarrhen [8]). Es wird erhalten bei der Oxydation von Harnsäure oder Xanthin.

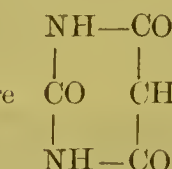
E. Alloxan kristallisiert mit einem oder 4 Mol. Kristallwasser. Mit einem Mol. in monoklinen Prismen aus h. Lsgg., mit 4 Mol. beim Abkühlen h. Lsgg. in grossen Kristallen des triklinen Systems. Ll. in W. Die wss. Lsg. färbt die Haut purpurrot und verleiht ihr einen unangenehmen Geruch.

1) Gulewitsch, HS. **27**. 292. 2) Kossel u. Neumann, Dubois Arch. **1894**. 194.
3) Jones, HS. **29**. 20. 4) Steudel u. Kossel, HS. **29**. 303.
5) Gerngross BB. **38**. 3408. 6) Americ. Chem. J. **29**. 478.
7) BB. **34**. 3751. 8) Liebigs Ann. **121**. 81.

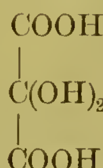
Alloxan geht bei der Reduktion in Alloxantin



und dann in Dialursäure



über. Beim Kochen mit Alkalien entsteht Mesoxalsäure



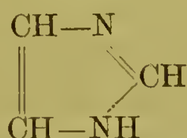
und Harnstoff.

Reaktion. Alloxan gibt mit Eisenoxydulsalzen eine indigoblaue Färbung. Es verbindet sich direkt mit Natriumbisulfit. Mit Quecksilbernitratlsg. erhält man die Verbindung $C_4H_2N_2O_4 . HgO + 7 H_2O$ als weisses Pulver, das bei 100^0 noch 2 Mol. Kristallwasser enthält und sich gelb färbt. Alloxan gibt die Murexidreaktion. Eine Alloxanlsg. mit überschüssigem Barytw. versetzt, gibt einen Nd. von alloxansaurem Baryum.

D. aus Harnsäure: Harnsäure wird mit dem doppelten Gewicht rauchender Salzsäure übergossen, mit dem $2^1/_2$fachen Gewicht W. verd. und Kaliumchlorat langsam eingetragen (etwa der vierte Teil des Harnsäuregewichtes). Nun leitet man Schwefelwasserstoff ein, wobei sich Schwefel und Alloxantin abscheidet. Man kocht das Alloxantin mit h. W. aus, aus dem es kristallisiert. Das Alloxantin wird mit $1^1/_2$ T. W. auf dem Wasserbade erwärmt und tropfenweise konz. Salpetersäure zugesetzt, bis alles Alloxantin in Lsg. gegangen ist. Beim Eindunsten der Lsg. im Vakuumexsikkator kristallisiert Alloxan.

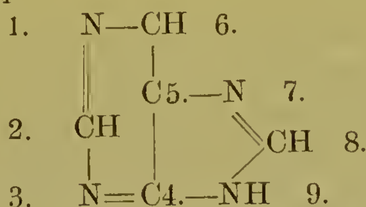
XI. Purinderivate.

Die Verbindungen dieser Reihe leiten sich vom Purin ab, einem Ringsystem, welches aus einer Kombination der beiden Ringsysteme Pyrimidin (s. d.) und Imidazol besteht. Imidazol oder Glyoxalin ist ein fünfgliedriges Ringsystem mit zwei N-Atomen



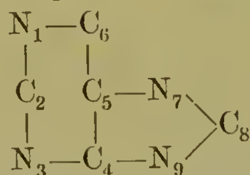
Das Imidazol selbst ist ein in Prismen kristallisierender stark, basischer Körper, F. 90°. Die Imidazole spalten sich unter der Einwirkung von Benzoylchlorid in Dibenzoylaminoäthylverbindungen und Ameisensäure, wenn der Imidwasserstoff nicht substituiert ist. Doch scheint dies nicht für alle substituierten Imidazole zu gelten. Die Imidazole geben mit Silbernitrat unl. Fällungen von Imidazolsilber.

Das Purin $C_5H_4N_4$



ist ein gegen Oxydationsmittel sehr beständiger Körper von grosser Wasserlöslichkeit, der ein unl. Zinksalz gibt.

E. Fischer leitet diese Gruppe von dem Kohlenstickstoffkern



ab, dessen einfachste Wasserstoffverbindung, das Purin, einer der beiden Formeln entspricht



[1]) BB. 30. 557.

Die Körper der Purinreihe lösen sich in W. schwer oder gar nicht, einige reagieren neutral, sie sind l. in fixen Laugen, unl. in Ammoniak, die Metallverbindungen sind schwer l. oder unl.

Bleiessig und Ammoniak fällt mit Ausnahme von Epiguanin alle Basen dieser Reihe. Xanthin, Hypoxanthin und Adenin werden aus ihrer natronalkalischen Lsg., welche zwei Mol. Natronhydrat enthält, durch Bleizucker gefällt.

Kupferazetat fällt die meisten Basen, Kupferoxydul anscheinend alle. Am besten erzeugt man das Kupferoxydul in der Lsg. der Basen durch Reduktion eines Kupferoxydsalzes in alkalischer Lsg. mittelst Traubenzucker, oder von Kupfersulfat mittelst Bisulfit in der Wärme.

Die Körper der Purinreihe geben mit Mineralsäuren leicht in W. dissoziierende Verbindungen, die kristallisieren und meist gut l. sind.

In saurer Lsg. werden mit Ausnahme von Karnin diese Substanzen von Phosphorwolframsäure gefällt. Pikrinsäure gibt gut kristallisierende Verbindungen. Die Pikrate geben mit Silbernitrat selbst in h. W. schwer l. Ndd.

Sublimat fällt alle Körper der Purinreihe, ebenso ammoniakalische Silberlsg.

Reaktionen: Die (sogenannte) Weidelsche Probe: Man versetzt eine kleine Menge Substanz in einem Porzellanschälchen mit frischem Chlorwasser und dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ab, die trockene Schale setzt man Ammoniakdämpfen aus, wobei sich die eingetrocknete Probe rot bis purpurrot färbt; auf Zusatz von Lauge wird die Probe beim Anwärmen blauviolett. Nach E. Fischer modifiziert man diese Probe[1]) in der Weise, dass man entweder mit Chlorwasser kocht oder mit Salzsäure und wenig Kaliumchlorat, dann die Flüssigkeit auf dem Platinbleche vorsichtig abdampft und den Rückstand mit Ammoniak befeuchtet. Die Reaktion beruht auf der Bildung von Murexid. (Reines Hypoxanthin gibt die Reaktion nicht.) Es bildet sich vorerst durch Oxydation des Xanthins Alloxan, welches durch Ammoniak in Murexid übergeführt wird.

Die Salpetersäureprobe. Man erhitzt eine kleine Probe mit konz. Salpetersäure und raucht die Salpetersäure ab, es hinterbleibt eine zitronengelbe Substanz, die sich in Lauge löst und mit dieser verdampft einen violettroten bis purpurroten Rückstand hinterlässt, der, wenn er ganz trocken, indigblau wird. (Hetero-, Para- und Hypoxanthin und Adenin geben diese Reaktion nicht.) Die Probe beruht auf der B. von Nitroxanthin.

Purinkörper, in deren Imidazolring der Imidwasserstoff bei 7 nicht substituiert ist und deren Amidinverbindung unverändert erhalten ist (Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin)[2]) liefern mit Diazokörpern intensiv gefärbte Reaktionsprodukte. Man reagiert in der sodaalkalischen Lsg. der Purinbase mit Diazobenzolsulfosäure[3]).

---

[1]) BB. 30. 2236.

[2]) Nach Steudel HS. 48. 429 zeigt reines Adenin diese Reaktion nicht.

[3]) Burian, BB. 37. 686; Steuddel, HS. 48. 429.

Abscheidung und Trennung der Purinbasen aus Harn. Methode von Krüger und Salomon[1]).

Sehr grosse Harnmengen, mehrere 100 l, werden h. mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit gefällt, der abfiltrierte Nd. mit h. W. ausgewaschen. Man macht den Niederschlag mit Ammoniak schwach alkalisch, säuert hierauf mit Salzsäure stark an, leitet Schwefelwasserstoff ein und filtriert h. ab. Der grösste Teil der Harnsäure wird mit dem Schwefelkupfer abgeschieden. Das Filtrat wird nun eingeengt und die Salzsäure durch Abdampfen mit W. und A. entfernt, bis man ein grobes Pulver erhält, welches man nun mit 40°igem W. digeriert, nach mehreren Stunden filtriert und mit W. salzsäurefrei wäscht, dann noch mit A. und Ae. nachwäscht. Man erhält so zwei Hauptfraktionen. In Lsg. sind gegangen: Epiguanin, Adenin, Hypoxanthin und Paraxanthin, sowie eine geringe Menge von Heteroxanthin und 1-Methylxanthin (Hypoxanthinfraktion). Ungelöst blieben (Xanthinfraktion): Xanthin, Heteroxanthin und 1-Methylxanthin.

Die Xanthinfraktion wird in der 15fachen Menge 3,3%iger Natronlauge gelöst. Nach einem Tage fällt das gesamte Heteroxanthin als Natriumverbindung heraus. Von dem Filtrate wird ein Teil auf 60° erwärmt und in $^2/_3$ seines Volumens verd. ausgekochter Salpetersäure eingetragen, wobei der Rest Harnsäure zerstört wird. Nach einiger Zeit scheidet sich salpetersaures Xanthin ab, welches man eventuell durch Auflösen in Natronlauge und Wiederholung des Prozesses reinigt. 1-Methylxanthin erhält man aus dem Filtrate nach dem Xanthin durch Übersättigen mit Ammoniak und Eindampfen.

Hypoxanthinfraktion. Die salzsaure Lsg. wird ammoniakalisch gemacht, wobei sich Epiguanin abscheidet. Nun verjagt man das überschüssige Ammoniak und fällt vorsichtig mit Pikrinsäure, wobei Adeninpikrat ausfällt, das man rasch absaugt. Man säuert mit Schwefelsäure an und äthert die Pikrinsäure aus, oder entfernt sie mit Bzl. und fällt die noch in Lsg. befindlichen Purinbasen mit ammoniakalischer Silberlösung oder mit Kupfersulfat und Bisulfit, zerlegt den Nd. mit Schwefelwasserstoff und dampft das Filtrat ein. Je 3 g des Rückstandes werden in 100 ccm h. verd. Salpetersäure (90 W. + 10 konz. Salpetersäure) gelöst. Es scheidet sich beim Erkalten reines Hypoxanthinnitrat aus. Man fällt wieder mit ammoniakalischem Silbernitrat, zerlegt mit Schwefelwasserstoff, dampft ein und löst den Rückstand in der 15fachen Menge 10%iger Natronlauge. Es scheidet sich in der Kälte Paraxanthinnatrium ab, aus welchem man durch Neutralisieren mit Essigsäure freies Paraxanthin abscheidet.

Quantitative Best. der Harnsäure und der Purinbasen im Harn nach Krüger-Schmid[2]).

400 ccm enteiweisster Harn werden in einem Rundkolben mit 24 g Natriumazetat und 40 ccm Sulfitlauge versetzt und zum Sieden erhitzt, hierauf mit 40—80 ccm 10%iger Kupfersulfatlsg. ca. 3 Minuten gekocht, der Nd. auf einem Faltenfilter gesammelt, mit h. W. farblos gewaschen und dann in demselben Kolben mit h. W. zurückgespritzt. Man ergänzt die Flüssigkeitsmenge auf etwa 200 ccm, kocht auf und setzt 30 ccm einer 1%igen Natriumsulfidlsg. zu und zersetzt mit dieser den Nd.; die Flüssigkeit muss einen kleinen Überschuss von Natriumsulfid enthalten. Man säuert mit Essigsäure an, kocht bis der ausgeschiedene Schwefel sich zusammenballt, filtriert siedendh. auf der Pumpe auf einem Porzellanplättchen, wäscht mit h. W. aus, gibt 10 ccm 10%iger Salzsäure hinzu und dampft auf 10 ccm ein. Es kristallisiert hierauf die Harnsäure aus, die man auf einem kleinen Filter abfiltriert und mit schwefelsäurehaltigem W. wäscht, bis das Filtrat 75 ccm beträgt. Das Filter wird nach Kjeldahl behandelt und zu dem gefundenen Stickstoffwert, den man mit 3 multipliziert, um den Harnsäurewert zu erhalten, addiert man noch 3½ mg für die im Filtrat gelöste Harnsäure. Im Filtrate bestimmt man die Purinbasen, indem man die Flüssigkeit mit Natronlauge alkalisch, hierauf mit Essigsäure schwach sauer macht, auf 70° erwärmt, 1 ccm 10%iger Essigsäure und 10 ccm einer Braunsteinaufschwemmung zufügt, (die man erhält, wenn man eine h. ½%ige Lsg. von Kaliumpermanganat mit A. bis zur Entfärbung versetzt) und schüttelt eine Minute lang. Dadurch wird die noch vorhandene Harnsäure oxydiert. Nun setzt man 10 ccm Sulfitlauge hinzu, wobei der Braunstein in Lsg. geht und 10 ccm 10%iger Kupfersulfatlsg., kocht die Flüssigkeit 2 Minuten lang, filtriert den Nd. h. durch ein Faltenfilter aus schwedischem Papier, wäscht mit h. W. aus und bestimmt den Stickstoff nach Kjeldahl.

Best. der Purinbasen nach Camerer und Arnstein[3]).

Man verwendet eiweissfreien Harn. Enthält das Sediment Urate oder Harnsäure, so muss es quantitativ mittelst Lauge in Lsg. gebracht werden. Es werden in einem Messzy-

1) HS. 26. 373. 2) Hoppe-Seyler-Tierfelder, physiologische Analyse VII. 435; eine andere Publikation ist nicht erschienen. 3) Zeitschr. f. Biol. 26. 104. 2872; HS. 23. 117.

linder 200 ccm Harn mit 30 ccm Magnesiamixtur versetzt und mit 20%igem Ammoniak auf 300 ccm aufgefüllt. Man schüttelt die Mischung und filtriert sofort durch ein Faltenfilter. Vom Filtrate werden je 125 ccm (die 100 ccm Harn entsprechen) in zwei Bechergläser abgemessen und zu jeder Probe je 10 ccm ammoniakalische Silberlsg. (nach Ludwig[1]) unter Mischen zugesetzt. Den Silber-Nd. saugt man sofort auf aschefreiem Papier ab. Das Becherglas wird mit ammoniakalischem W. nachgewaschen, nun saugt man so lange bis der Nd. rissig wird und wäscht ihn dann mit W. aus, bis die Waschflüssigkeit nicht mehr alkalisch reagiert. Den Nd. kocht man in einem Kjeldahlkolben mit W. und etwas Magnesia ammoniakfrei und unterzieht ihn dann der Kjeldahlbestimmung. Man macht gleichzeitig der Kontrolle wegen zwei Analysen: so wird der Wert für den Stickstoff der Purinkörper gefunden. Man bestimmt in einer anderen Portion den Harnsäurestickstoff nach einer der angegebenen Methoden und subtrahiert die Werte von einander, die Differenz ergibt den Stickstoffgehalt der Purinbasen.

Best. der Purinkörper in Organen nach Burian und Hall[2]).

Das feingehackte Organ wird mit dem 10fachen Gewicht einer 1/4—1/2%igen Schwefelsäure 12 St. lang unter Rückflusskühlung gekocht. Hierauf wird von dem ungelösten Rückstaude auf einem Faltenfilter abfiltriert, das Filter mit dem Rückstand ausgekocht und das filtrierte Waschw. mit dem ursprünglichen Extrakte vereinigt, hierauf nochmals ausgekocht, die Flüssigkeit wird mit festem Ätzbaryt stark alkalisch gemacht, vom Baryt abfiltriert und mit W. von 60° nachgewaschen, das Filtrat mit Kohlensäure behandelt, von kohlensaurem Barynm abfiltriert. Den Baryumkarbonat-Nd. wäscht man mit h. W. gut aus, säuert die Flüssigkeit mit Essigsäure stark an und dampft auf freiem Feuer auf ein kleines Vol. ein und zwar so, dass wenn man 100 g verwendet hat, man auf 100 ccm einengt. Man setzt nun eine Mischung gleicher Vol. 33%iger Natronlauge und halbgesättigter Sodalsg. bis zur starken Alkaleszenz zu, filtriert vom ausgeschiedenen Baryumkarbonat auf einem kleinen Filter und wäscht mit W. von 60° gut aus, säuert mit Salzsäure an und übersättigt mit Ammoniak. Das Volum soll nun nicht mehr als 200 ccm für 100 g Organ betragen. Die ammoniakalische Flüssigkeit wird mit ammoniakalischer Chlorsilberlsg. vollständig ausgefällt, auf einem grossen aschearmen Filter der Nd. abfiltriert, einmal mit sehr verd. Ammoniak und noch mehrmals mit h. W. gewaschen, das Filter mit dem Nd. wird in einen Kjeldahlkolben gebracht und mit wenig W. und Magnesia gekocht bis kein Ammoniak entweicht. Hierauf wird der Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Das mit Essigsäure angesäuerte Filtrat von der Silberfällung wird mittelst Schwefelwasserstoff vom Silber befreit, die Flüssigkeit samt Nd. auf ca. 100 ccm für je 100 g Organ eingedampft, vom Schwefelsilber abfiltriert mit h. W. gewaschen und das Filtrat nochmals aufgekocht. Nun setzt man basisches Bleiazetat zu der Flüssigkeit bis zum Eintritte alkalischer Reaktion, filtriert vom Blei-Nd. und wäscht mit k. W. gut aus. Das Blei entfernt man aus dem Filtrate mittelst Schwefelwasserstoff, kocht den Schwefelblei-Nd. mehrmals aus und engt die bleifreie Flüssigkeit auf 30 bis 40 ccm ein. Nun fällt man mit Ammoniak und ammoniakalischer Silberlsg. und behandelt den Nd. wie den der Hauptfällung, die beiden gefundenen Stickstoffwerte werden addiert.

Purinbasenbest. im Kot[3]).

Der Kot wird zunächst mit verd. Schwefelsäure aufgeschlossen u. zw. mit 1—2 l W., dem man 10—20 ccm konz. Schwefelsäure hinzufügt. Man kocht mehrere Stunden über freiem Feuer. Dann macht man mit Natronlauge deutlich alkalisch, dann mit Eg. sauer und erhitzt auf dem Wasserbade, setzt zur Ausfällung des Kalkes 5—10 g Oxalsäure zu, füllt nach dem Erkalten auf 1500, resp. 3000 ccm auf, filtriert durch ein trockenes Faltenfilter und nimmt einen gemessenen Teil zur Basenbest. Mindestens 500 ccm werden mit Natronlauge schwach alkalisch gemacht, dann gibt man pro 100 ccm je 10 ccm 40%ige Natriumbisulfitlsg. hinzu und erhitzt zum Sieden. Die h. Flüssigkeit versetzt man dann pro 100 ccm mit je 10 ccm 10%iger Kupfersulfatlsg. und erhält sie noch 3 Min. im Sieden. Der flockige Nd. wird sofort durch ein Faltenfilter abfiltriert, mit h. W. ausgewaschen und, möglichst bald, mit h. W. in den Fällungskolben zurückgespritzt. Die den Nd. enthaltende Flüssigkeit wird zum Sieden erhitzt, dann gibt man von einer aus 1%iger Natronlauge hergestellten Natriumsulfitlsg. so viel hinein, bis ein Tropfen der Flüssigkeit Bleipapier deutlich braun färbt. Man siedet einige Minuten, säuert mit verd. Essigsäure an und kocht bis das Kupfersulfid sich leicht in Flocken zusammenballt und die überstehende Flüssigkeit möglichst klar ist. Man filtriert durch ein Saugfilter, wäscht mit h. W. und dampft das

[1]) S. unter Harnsäure: Quantitative Best. nach Salkowski-Ludwig.
[2]) HS. 38. 337. [3]) Krüger und Schittenhelm, HS. 45, 21.

Filtrat unter Zusatz von 10 ccm 10%iger Salzsäure bis zur Trockene ein. Der Rückstand wird, um die Basen wieder in Lsg. zu bringen, mit 5 ccm Salzsäure und etwas W. auf dem Wasserbade digeriert, nach dem Erkalten filtriert man, wäscht mit W. und bestimmt im Filtrate mittelst Kupfer- oder Silberfällung die Purinbasen.

Fällung mit Cu. Man erhitzt zum Sieden, macht mit Ammoniak schwach alkalisch und setzt 10 ccm Natriumbisulfitlsg. zu, dann 5—10 ccm 10%iger Kupfersulfatlsg., kocht noch 3 Min., filtriert durch schwedisches Papier, wäscht den Nd. mit h. W. und bestimmt den N-Gehalt nach Kjeldahl.

Fällung mit Ag. Man macht mit Ammoniak schwach alkalisch und setzt 10 ccm ammoniakalische Silberlsg. und 20 ccm 10%iges Ammoniak hinzu, ferner 10 ccm 6%iges Dinatriumphosphat und 5 ccm der Magnesiamischung. (S. Ludwigs Harnsäurebest.). Nach 2 St. wird filtriert, mit W. möglichst ammoniakfrei gewaschen. Der Nd. wird nun mit h. W. in einen Rundkolben gespritzt und mit Magnesia gekocht. In der rückständigen Flüssigkeit wird nach Kjeldahl der N-Gehalt bestimmt.

Quant. Trennung von Adenin, Hypoxanthin, Guanin und Xanthin[1]).

Die salzsaure Lsg. der Basen wird ammoniakalisch gemacht und mit ammoniakalischer Silberlsg. gefällt. Der Nd. wird erwärmt, dann wieder erkalten gelassen, filtriert und mit ammoniakhaltigem W. gewaschen. Der Nd. wird vom Filter genommen und Nd. und Filter jedes für sich mit Salpetersäure (spez. Gew. 1,1) unter Zusatz von etwas Harnstoff erwärmt und filtriert. Dem Filtrate setzt man etwas Silbernitrat zu, lässt 12 St. stehen und filtriert. Event. vorhandenes Xanthin findet sich im Filtrate und fällt auf Zusatz von Ammoniak.

Die abfiltrierten ausgeschiedenen Silberverbindungen wäscht man mit k. W., spült sie vom Filter mit h. verd. Ammoniak in eine Schale und erwärmt auf dem Wasserbad, dadurch wird die ursprüngliche Silberoxydverbindung regeneriert. Nun filtriert man nach dem Erkalten, wäscht mit k. W. gut aus, suspendiert in W. und zersetzt durch tropfenweisen Zusatz von Schwefelammon die siedende Flüssigkeit, vermeidet einen grossen Überschuss und lässt in der Wärme absetzen, filtriert vom Schwefelsilber, welches einen Teil des Guanins zurückhalten kann. Man kocht daher den Silberniederschlag mit verd. Salzsäure aus und sättigt das Filtrat mit Ammoniak; nach einiger Zeit fällt das Guanin völlig aus. Der andere Teil des Guanins fällt beim Digerieren der Lsg. auf dem Wasserbade mit Ammoniak heraus. Man vereinigt die mit Ammoniak gewaschenen Portionen, trocknet und wägt.

Das ammoniakalische Filtrat wird in einer gewogenen Platinschale zur Trockne verdunstet, mit h. W. aufgenommen und wieder verdunstet, die Schale getrocknet und gewogen. (Gewicht von Adenin und Hypoxanthin.) Eine N-Bestimmung zeigt den N-Gehalt des Gemenges, aus dem man die Menge der beiden Substanzen berechnen kann. Hypoxanthin enthält 41,17% N, Adenin 51,85% N.

Xanthin wird nach Neubauer als Xanthinsilber gefällt, der Nd. mit Schwefelammon zerlegt, das Filtrat nach Verjagen des Schwefelammon neuerdings mit ammoniakalischer Silberlsg. niedergeschlagen.

In 10000 l Harn sind enthalten:[2])

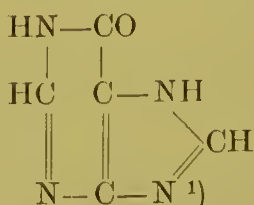
Xanthin . . .	10,11	g
Heteroxanthin . .	22,345	„
1-Methylxanthin .	31,285	„
Paraxanthin . .	15,31	„
Hypoxanthin . .	8,50	„
Adenin	3,54	„
Epiguanin . . .	3,40	„

(Die von Krüger und Wulff[3]) entdeckte unbekannte Base ist mit Hypoxanthin identisch.)

1) Schindler, HS. 13. 132. S. insbesonders Kossel, HS. 5. 267. 6. 422. 7. 7. S. 404.
2) Krüger u. Salomon, HS. 26. 350. 3) Du Bois Arch. 1894. 533.

Monoxypurine.

$C_5H_4N_4O$ Hypoxanthin. 6-Oxypurin. (Sarkin).



V. Im Eiternuklein, in verschiedenen nukleinhaltigen Geweben [2], im normalen Knochenmark [3], im leukämischen (E. Salkowski), im normalen Harn [4], in der Kuhmilch, Nebenniere, Fäces, im Fleisch 0,222 % [5], frische Milz enthält 0,096 % Hypoxanthin, im Fleischextrakt, man erhält es als Spaltungsprodukt der Inosinsäure aus dem Fleische.

E. Mikroskopische Kristalle, schwerl. in k., besser in sd. W., sehr schwerl. in A., ll. in verd. Salzsäure, konz. Salpeter- und Schwefelsäure, sowie in Alkalien. Aus der alkalischen Lsg. scheiden Kohlensäure und Essigsäure Hypoxanthin ab. In schwefelsaurer Lsg. fällt Hypoxanthin mit Phosphormolybdänsäure. Es reagiert neutral, beim Erhitzen zersetzt es sich ohne zu schmelzen unter Entwickelung eines Blausäuregeruches. Wird durch Permanganat zu Oxalsäure oxydiert.

Mit Natriumäthylat und Jodmethyl entsteht Dimethylhypoxanthin $C_7H_8N_4O + 3H_2O$, welches in Chlf. l. und mit Jodnatrium als $C_7H_8N_4O + NaJ + 3H_2O$ in glänzenden in W. ll. Prismen kristallisiert (charakteristisch).

In verd. Barytwasser gelöst, gibt Hypoxanthin bei Zusatz von konz. Barytw. einen kristallinischen Nd. $C_5H_4N_4O . Ba(OH)_2$.

$C_5H_3N_4O . Na$. Hypoxanthinnatrium. Prismatische Kristalle, ll. in W. mit alkalischer Reaktion. Hypoxanthin kann Sodalsg. in der Wärme unter CO_2-Entwickelung und Bildung eines Natriumsalzes zersetzen [6].

Das salzsaure Salz $C_5H_4N_4O . HCl + H_2O$ besteht aus wetzsteinförmigen Kristallen, beim langsamen Verdunsten entstehen glashelle Kristalle.

$C_5H_4N_4O . HNO_3 + H_2O$ Nitrat, ll. in W., schwerl. in verd. Salpetersäure, vierseitige Blättchen von tonnenförmiger Gestalt oder wetzsteinförmige Kristalle.

$(C_5H_4N_4O . HCl)_2 . PtCl_4$. Durch Fällen einer h. Lsg. des Chlorhydrates mit $PtCl_4$.

Silbernitrat fällt aus einer Hypoxanthinlsg. eine inkonstante Verbindung, fällt man aber mit überschüssigem Silber und Ammoniak und trocknet bei 120°, so erhält man quantitativ $C_5H_2Ag_2N_4O + 1/2 H_2O$ ganz konstant zusammengesetzt [7]. Die Zink- und Quecksilber-Verbindungen sind unl. Durch Kupferoxydulsalze wird es nicht gefällt, auch nicht durch Bleiessig, aber durch Blei und Ammoniak.

1) E. Fischer, BB. **30**. 555. 2) Kossel, HS. **5**. 152, 267.
3) Paul Heymann, Pflügers Arch. **6**. 184. 4) Salomon, HS. **11**. 410.
5) Strecker, Liebigs Ann. **108**. 137. 6) Krüger u. Salomon, HS. **26**. 350.
7) Bruhns, HS. **14**. 533.

Hypoxanthinpikrat, gelbe, glänzende, tafelförmige Kristalle mit 1 Mol. Kristallw., in W. schwerl. Die h. Lsg. dieses Salzes mit Silbernitrat gefällt, gibt einen zitronengelben Nd. von Hypoxanthinsilberpikrat $C_5H_3AgN_4O . C_6H_2(NO_2)_3 . OH$.

Hypoxanthin gibt die Xanthin- und Weidelsche Probe nicht; hingegen die Kosselsche Adeninreaktion:

Hypoxanthin wird nach Reduktion mit Zink und Salzsäure und Übersättigen mit Alkali rot (doch nicht so intensiv wie Adenin).

Es entsteht aus Adenin durch Behandlung mit salpetriger S. und bei der Fäulnis des Adenin. Aus Karnin erhält man Hypoxanthin durch Oxydation mit Chlorwasser oder Salpetersäure[1]). Aus der Inosinsäure entsteht Hypoxanthin beim Kochen mit W.

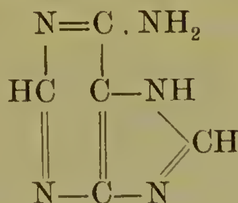
Synthese[2]): Trichlorpurin wird durch Erhitzen mit wss. Alkali in 6 . Oxy-2 . 8 . dichlorpurin, dieses durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium in Hypoxanthin übergeführt.

D. Aus Fleischextrakt. Man löst diesen in W. und fällt mit nicht zu viel Bleiessig, filtriert, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, konzentriert das neue Filtrat, macht es ammoniakalisch und fällt mit ammoniakalischer Silberlsg., wäscht den Nd. mit ammoniakalischem W. und löst in wenig siedender Salpetersäure (Sp. G. 1,1). Es kristallisiert beim Erkalten Hypoxanthinsilbernitrat. Aus dem Filtrate kann man durch Zusatz von Ammoniak Xanthinsilber fällen. Das Sarkinsilbernitrat behandelt man mit ammoniakalischer Silberlsg., um ihm die Salpetersäure zu entziehen und zerlegt es mit Schwefelwasserstoff. Man erhält 6 g aus 1 kg Fleischextrakt[3]).

D. Aus Presshefe. Man kocht 750 g Presshefe 3—4 St. lang mit 2 l. W. und 10 ccm Vitriolöl, neutralisiert mit Baryt, filtriert und fällt mit ammoniakalischer Silberlsg. Das aus dem Silbersalz abgeschiedene Sarkin reinigt man durch Kochen mit W. und Zinkstaub[4]).

Monaminopurine.

$C_5H_5N_5 + 3H_2O$ Adenin. 6-Aminopurin[5]).



Die Konstitution des Adenin wurde von Krüger ermittelt[6]).

---

1) Weidel, Ann. 158. 362. 2) E. Fischer, BB. 30. 2226.
3) Neubauer, Zeitschr. f. anal. Ch. 6. 41. 4) Kossel, HS. 6. 426.
5) E. Fischer, BB. 30. 555. 6) Krüger, HS. 18. 458.

V. Spaltungsprodukt aus Pankreas[1]), Milz, Nieren und Lymphdrüsen[2]), im Harn[3]), in der Leber und im Harne bei Leukämie[4]). Kommt im Muskel nicht vor.

E. Kristallisiert aus verd. Ammoniak in 2 cm langen Nadeln, welche bald undurchsichtig werden, bildet mit SS. und Platinchlorid gut kristallisierende Verbindungen. Die wss. Lsg. ist neutral. Die Ag-Verbindung $C_5H_5Ag_2N_5$ ist in Ammoniak unl. Adenin wird von Blei und Ammoniak nicht gefällt.

Verliert bei 110° 3 Mol. Kristallw. Ll. in h., schwerl. in kaltem W., unl. in Ae., Chlf., ll. in Eg., etwas l. in h. A. L. in SS. und Alkalien. Sublimiert beim Erhitzen über 278° ohne zu schmelzen. Gibt weder die Salpetersäure-Natronlaugeprobe, noch die Weidelsche Reaktion.

Beim raschen Erhitzen zwischen 360—365° tritt eine plötzliche Schmelzung und starke Gasentwicklung ein, nachdem vorher eine ganz leichte Bräunung stattgefunden.

Charakteristisch für Adenin ist, dass die Adeninkristalle vorsichtig in der zur Lsg. ungenügenden Menge W. erwärmt, bei 53° sich plötzlich trüben.

Geht bei der Ratte durch Oxydation in 6 . Amino-2 . 8 . dioxypurin über[5]).

Durch salpetrige S. wird Adenin in Hypoxanthin verwandelt.

Adenin geht durch Fäulnis in Hypoxanthin über[6]).

Adenin spaltet sich mit rauchender Salzsäure bei 200° in Ammoniak, Kohlenoxyd, Kohlensäure und Glykokoll[7]).

Synthese[8]): Trichlorpurin wird durch wss. Ammoniak in 6 . Amino-2 . 8 . dichlorpurin übergeführt. Dieses geht durch Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium in Adenin über.

Synthese[9]): Thioharnstoff und Methylencyanid geben in alkoholischer Lsg. mit Natriumäthylat 4 . 6 . Diamino-2-thiopyrimidin, dessen Isonitrosoverbindung nach der Reduktion 4 . 5 . 6 . Triamino-2 . thiopyrimidin liefert. Durch Kochen des Triamins mit Ameisensäure und Erhitzen des Kaliumsalzes dieser Verbindung erhält man 2-Thioadenin, welche mit Wasserstoffsuperoxyd Adenin liefert.

Synthese[10]). 8. Oxy - 2 . 6 . - Dichlorpurin gibt mit Ammoniak 6. Amino-8 . oxy . 2 chlorpurin. Dieses tauscht bei der Behandlung mit Phosphoroxychlorid Sauerstoff gegen Chlor aus und geht in 6 - Amino - 2 . 8 . Dichlorpurin über, durch dessen Reduktion Adenin entsteht.

Reaktion: Adenin wird eine halbe Stunde lang mit Zink und Salzsäure erwärmt, während dessen tritt vorübergehend eine schöne Purpurfärbung auf (E. Fischer). Die filtrierte und mit Natronlauge stark alkalisch gemachte

[1]) Kossel, BB. 18. 79. [2]) Kronaker, Virchows Arch. 107. 207.
[3]) Krüger u. Salomon, HS. 24. 384. [4]) Virchows Arch. 109. 390.
[5]) A. Nikolaier, Zeitschr. f. klin. Med. 45. 359. [6]) HS. 13. 441.
[7]) Krüger, HS. 15. 171. [8]) E. Fischer, BB. 30. 2238.
[9]) Traube, Liebigs Ann. 31. 70. [10]) E. Fischer, BB. 31. 104.

Flüssigkeit färbt sich beim Stehen an der Luft langsam, schneller beim Schütteln, anfangs rubinrot, später braunrot (Azulminsäure). Hypoxanthin gibt dieselbe Reaktion, nur schwächer, Guanin nicht (Kossel).

Adenin ist sehr resistent gegen SS., Alkalien und Oxydationsmittel.

D. Pankreasdrüse wird mit der dreifachen Menge 1 %iger Schwefelsäure 4 St. erhitzt, mit Barytwasser neutralisiert, filtriert, das Filtrat eingeengt und mit ammoniakalischer Silberlsg. ausgefällt. Man löst den Silberniederschlag in Salpetersäure und erwärmt. Beim Erkalten scheiden sich Silberdoppelsalze ab, die man auswäscht und mit Schwefelwasserstoff zerlegt, man filtriert, engt ein und versetzt mit Ammoniak. Es scheidet sich Guanin und Adenin ab, Hypoxanthin und etwas Adenin bleiben in Lsg. Man dampft die Mutterlauge ein und nimmt sie mit verd. Ammoniak auf, dann löst sich Hypoxanthin und Adenin bleibt zurück. Die beiden Ndd. löst man nun in w. verd. Salzsäure, aus der beim Erkalten Guaninchlorhydrat in langen radial gestellten Nadeln auskristallisiert. Bei weiterem Einengen kristallisieren knollige Aggregate kürzerer Nadeln. Diese kristallisiert man mehrere Male um und stellt durch Ammoniak die freie Base her oder das eingedampfte Filtrat des Schwefelwasserstoffniederschlages wird mit Ammoniak übersättigt, wobei Adenin und Hypoxanthin in Lsg. gehen, Guanin ungelöst bleibt. Beim Abkühlen scheidet sich Adenin ab.

D. Aus Tee (bestes Ausgangsmaterial)[1]. Teeextrakt wird stark verdünnt und durch Zusatz von viel 20 %iger Schwefelsäure die Huminsubstanzen gefällt, nach mehreren Stunden giesst man ab oder filtriert, macht mit Ammoniak stark alkalisch und fällt durch ammoniakalische Silberlsg. Nach einem Tage filtriert man auf Faltenfiltern, wäscht am Filter mit k. und h. W., lässt zwei Tage die voluminösen Niederschläge auf den Filtern und zerlegt mit der notwendigen Menge Salzsäure siedend heiss; nach wenigen Minuten giesst man vom Chlorsilber ab, neutralisiert mit Natronlauge, entfärbt mit Tierkohle und dampft zur Kristallisation ein. Je 1 T. rohes Adeninchlorhydrat löst man in 10 T. 1 %iger Salzsäure, kocht mit Tierkohle, filtriert, wobei sich beim Erkalten reines Adeninchlorhydrat abscheidet. Reines Adenin erhält man daraus, wenn man das salzsaure Salz in heissem W. löst und die heisse Lsg. mit Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt. Es fällt Adenin als weisses kristallinisches Pulver aus.

Chlorhydrat $C_5H_5N_5 \cdot HCl + {}^1/_2\, H_2O$.

Nitrat. $C_5H_5N_5 \cdot HNO_3 + {}^1/_2\, H_2O$ zierlich sternförmig gruppierte Nadeln.

Das Oxalat ist charakteristisch. Es scheidet sich beim Erkalten in voluminösen rundlichen Massen ab, die aus langen feinen Nadeln zusammengesetzt sind. Das Salz wechselt in seiner Zusammensetzung.

Das Pikrat $C_5H_5N_5 \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH$, mkr. feine hellgelbe Nadeln, swl. in W., leichter in siedendem A. oder W.[2]).

[1]) Krüger, HS. **16**. 160. [2]) HS. **14**. 531.

Mit Barytw. gibt Adenin einen Nd. ebenso mit alkoholischem Chlorzink, mit Sublimat, Kadmiumchlorid, nicht aber mit Bleiessig und Bleiessig und Ammoniak.

$C_5H_4N_5Ag$ in W. und Ammoniak swl., gallertiger Nd.

Platinat $(C_5H_5N_5 . HCl)_2PtCl_4$, kristallisiert in kleinen Nadeln, beim Kochen entsteht ein hellgelbes Pulver $C_5H_5N_5 . HCl . PtCl_4$, swl. in k. W.

Bei der Fällung der ammoniakalischen Lsg. mit ammoniakalischer Silbernitratlsg. entstehen zwei unl. Ag-Verbindungen $C_5H_4N_5Ag$ und $C_5H_5N_5 . Ag_2O$.

Adeninblei $C_5H_3N_5Pb$ nadelförmige glanzlose Kristalle. Daraus erhielt man mit Methyljodid: Monomethyladeninmethyljodid $C_5H_4(CH_3)N_5 . CH_3J$.

Acetyladenin $C_5H_4N_5 . CO . CH_3$. Kleine wenig glänzende Kristallschüppchen, entsteht beim Erhitzen von Adenin mit Essigsäureanhydrid, schmilzt noch bei 260° nicht. Wl. in W. und A., leichter in h. W., verd. SS. und Alkalien.

$C_5H_4N_5 . CO . C_6H_5$. Benzoyladenin. Durch Schmelzen von Adenin mit Benzoesäureanhydrid, F. 234—235°, ziemlich ll. in h. A. Löst sich in verd. SS. und Ammoniak. Gibt mit ammoniakalischer Silberlsg. einen Nd. der sich in Ammoniak löst. Lässt sich schwer in Adenin und Benzoesäure spalten.

$C_5H_4N_5 . CH_2 . C_6H_5$. Benzyladenin. Durch Erhitzen von Adenin mit Benzylchlorid. F. 259°. Mkr. Kristalle, in h. W. oder A. ll. Löst sich leicht in S. und wird durch Alkalien als freie Base gefällt.

Benzyladenin wird durch salpetrige S. in Benzylhypoxanthin übergeführt, F. 280° [1]).

Chlorhydrat des Benzyladenin. Glasglänzende Nadeln, in A. und W. ll. in Ae. unl. Gibt die Reaktion des Adenin.

Das Pikrat des Benzyladenin besteht aus einer wolligen Masse aus feinen verfilzten gelben Nadeln.

$C_5H_3(C_7H_7)_2N_5 . HCl$. Dibenzyladeninchlorhydrat. F. 219—220°.

Feine seidenglänzende Nadeln, auch koffeinähnliche Prismen. Ll. in W. und A., unl. in Ae. Aus wss. Lsg. wird es durch Salzsäure z. T. abgeschieden. Die freie Base besteht aus feinen Nadeln. F. 171°. Ll. in Ae. und A. Swl. in W. [2]).

$C_5H_9BrN_5$, Bromadenin [3]), mkr. Nadeln und dünne Blättchen mit lebhaftem Seidenglanz, kristallisiert mit und ohne Kristallw., schwerl. in W., sehr l. in Ammoniak und Lauge. Ziemlich l. in S., mit denen es Salze gibt. Lässt sich durch Behandlung mit Na-Amalgam oder Kochen mit Zinkstaub in Adenin rückverwandeln. Gibt im Gegensatze zu Adenin die Xanthinprobe. Bromadenin wird durch Salzsäure und chlorsaures Kali in Alloxan, Harnstoff, Oxalsäure verwandelt.

---

1) G. Thoiss, HS. **13.** 395.

2) Krüger, HS. **18.** 423.

3) Bruhns, HS. **16.** 4.

Aminoxypurine.

$C_5H_5N_5O$ Guanin. 2.Amino.6.Oxypurin.



V. In Fischschuppen und im Retinaepithel der Fische[2]). Die irisierenden Kristalle in den Schuppen und Schwimmblasen der Fische sind Guaninkalk. Auch die Ophthalmolithen sind Guanin. Im Guano. Bei der Guaningicht der Schweine im Knorpel der Ligamente. In der Haut von Amphibien und Reptilien. In menschlichen Fäzes. In zahlreichen Organen, in den Muskeln.

Die Guanylsäure (s. d.) aus Pankreas gibt bei der Spaltung nur Guanin.

D. Aus Guano[3]). Man kocht 4 kg Guano mit 1 ½ kg Kalk und W. durch 3—4 St., dann setzt man 1 kg Soda zu und kocht bei Luftabschluss noch einige Stunden und filtriert h., kocht den Rückstand noch mit 1 kg Soda aus. Man neutralisiert das Filtrat mit Salzsäure, wäscht den entstehenden Nd., digeriert ihn ½ St. mit 10 %iger Salzsäure und fällt aus dem Filtrate mit Ammoniak Guanin. Etwas Harnsäure wird durch Auflösung in kochender verd. harnstoffhaltiger Salpetersäure entfernt. Man löst Guanin in Natronlauge und fällt es durch Einleiten von Kohlensäure.

Dann löst man Guanin in wenig Natronlauge und viel kochendem W. 1 : 2000, säuert mit Essigsäure schwach an und lässt langsam erkalten, es kristallisieren 1 cm lange seidenglänzende Nadeln.

D. Nach Wulff[4]). Peruguano wird mehrfach mehrere Stunden lang mit 10 %iger Schwefelsäure ausgekocht und nach dem Erkalten filtriert, das Filtrat mit Natronlauge übersättigt und mit ammoniakalischer Silberlsg. gefällt, der Nd. nach 12 Stunden abfiltriert, mit k. und h. W. gewaschen und in h. Salzsäure gebracht, vom Chlorsilber abfiltriert, das Filtrat mit Tierkohle entfärbt und Ammoniak zugesetzt. Das gefällte Guanin löst man unter Zusatz von etwas Harnstoff in h. 20 %iger Salpetersäure. Das beim Erkalten ausgeschiedene Guaninsalz wird in verd. Natronlauge gelöst und darauf durch Salmiak gefällt.

Trennung des Guanins von Harnsäure. Man löst das Gemenge in konz. Schwefelsäure, giesst die Lsg. in die 4 fache Menge W., und es fällt Harnsäure aus. Guanin bleibt in Lsg.[5]).

Durch Metaphosphorsäure wird es fast quantitativ gefällt. Die Verbindung ist sehr beständig. Hypoxanthin wird nicht gefällt, Adeninmetaphosphat löst sich im Überschusse des Fällungsmittels.

---

1) Medicus, E. Fischer, BB. **30**. 533.
2) Kühne u. Sewall, Unters. a. d. physiol. Inst. zu Heidelberg **3**. 221.
3) Klimmer, Zeitschr. f. Tiermed, NF. **2**. 100.
4) HS. **17**. 469. 5) Horbaczewski, HS **18**. 348.

Synthese[1]). 6. Oxy - 2 . 8 . Dichlorpurin (Dichlorhypoxanthin) wird zuerst durch Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak in das Chlorguanin verwandelt und letzteres mit Wasserstoff reduziert.

Synthese[2]). Cyanessigester kondensiert sich mit Guanidin zu Cyanacetylguanidin, welches sich in ein Pyrimidinderivat

$$\begin{array}{lcl} & NH - CO & \\ NH : C & & CH_2 \\ & NH - C : NH & \end{array}$$

umlagert.

Die Isonitrosoverbindung geht durch Reduktion mit Schwefelammonium in 2 . 4 . 5 . Triamino - 6 . oxypyrimidin über, welches beim Kochen mit starker Ameisensäure glatt Guanin liefert. Aus diesem entsteht durch Behandlung mit salpetriger S. Xanthin.

E. Amorphes in W. unl. farbloses Pulver, welches in viel konz. Ammoniak schwerl. (Xanthin und Sarkin sind leichter l.) Aus der ammoniakalischen Lsg. kristallisert es in Nadeln u. Tafeln. Es reagiert neutral. Verändert sich nicht beim Erhitzen auf 250⁰. Salzsäure und Kaliumchlorat oxydieren es zu Guanidin und Parabansäure (Oxalylharnstoff) NH . CO . NH . CO . CO (Ring von NH zu CO). Kaliumpermanganat zu Kohlensäure, Ammoniak, Harnstoff und Oxyguanin. Durch salpetrige S. entsteht Xanthin. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure wird Glykokoll, Ameisensäure, CO, NH_3 und CO_2 gebildet.

Guanin kristallisiert in Drusen ohne Kristallw., wenn zu der w. Lsg. von 1 g Guanin in 2 l stark verd. Natronlauge ca. $^1/_3$ Vol. A. gegeben und die Flüssigkeit mit Essigsäure übersäuert wird.

Das Sulfat $(C_5H_5ON_5)H_2SO_4 + 2H_2O$ eignet sich am besten zur Identifizierung, sowie die Bestimmung des Kristallwassergehaltes[3]).

Das bromwasserstoffsaure Salz $C_5H_5ON_5$. HBr schmilzt wasserfrei bei 218⁰[4]).

Guanin geht bei der Fäulnis in Xanthin über[5]).

Guanin geht durch die „Guanase", ein im Pankreas enthaltenes Enzym, in Xanthin über[6]).

Reaktionen. Wird Guanin mit rauchender Salpetersäure auf dem Platinblech verdampft, so bleibt ein glänzend gelber Rückstand, der auf Kalizusatz rot wird und sich beim Erhitzen purpurrot und blau färbt.

Die Lsg. eines Guaninsalzes gibt mit Kaliumbichromat einen orangeroten, kristallinischen, mit Ferricyankalium einen rotbraunen kristallinischen Nd., während Xanthin und Sarkin durch diese Reagentien nicht gefällt werden.

Mit gesättigter Pikrinsäurelsg. fällt ein in k. W. fast unl. Pikrat $C_5H_5N_5O . C_6H_2(NO_2)_3OH + H_2O$ aus, orangegelb und seidenglänzend. Es zersetzt sich bei 190⁰.

Die quantitative Best. des Guanins beruht auf dieser Verbindung. Die nicht zu saure Guaninlsg. wird mit Pikrinsäure gefällt, der Nd. nach einem

1) E. Fischer, BB. **30**. 2251. 2) W. Traube, BB. **33**. 1371; Liebigs Ann. **331**. 64.
3) E. Fischer, BB. **30**. 2247, 2253. 4) Neuberg, BB. **35**. 1470. 5) HS. **13**. 441.
6) Jones u. Partridge, HS. **42**. 343.

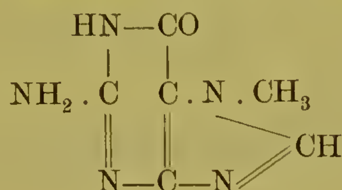
Tage abgesaugt, mit 1 %iger Pikrinsäurelsg. gewaschen und bei 110° auf einem Uhrglas getrocknet. Für je 100 ccm Filtrat addiert man zum Nd. 0,0035 g Guanin hinzu[1]).

Adenin gibt eine ähnliche Fällung, Xanthin und Hypoxanthin geben leichter lösliche Pikrate.

Versetzt man eine h. Lsg. von Guaninpikrat mit Silbernitrat, so bildet sich ein amorpher zitronengelber Nd. $C_5H_4AgN_5O \cdot C_6H_2(NO_2)_3 \cdot OH + 1\frac{1}{2}H_2O$.

Guanin wird von Silbernitrat in salpetersaurer Lsg. gefällt als $C_5H_5N_5O \cdot AgNO_3$, welche Verbindung in k. Salpetersäure unl., in kochender schwerl. und sich beim Erkalten in Nadeln ausscheidet.

$C_6H_7N_5O$ Epiguanin (7-Methylguanin, 7. Methyl-2. amino-6. oxypurin)[2]).



V. Im Harn[3]).

D. Man erhält es aus der Hypoxanthinfraktion, aus Harn nach dem Verfahren von Krüger und Salomon (s. d.). Die Hypoxanthinfraktion wird direkt mit Salzsäure behandelt, vom Chlorsilber filtriert und das salzsaure Filtrat mit Ammoniak übersättigt, wodurch fast sofort das Epiguanin auskristallisiert.

E. Nadeln oder Prismen, schwerl. in W., l. in starker h. Lauge, aus der sich die Natriumverbindung in breiten, glänzenden Blättern ausscheidet. Das Platindoppelsalz (charakteristisch) bildet sechseckige, orangerote, glänzende Prismen.

Durch ammoniakalische Silberlösung wird Epiguanin gelatinös gefällt, flockig durch Kupferoxydul. Gibt die Xanthinreaktion. Die übrigen Purinbasenreaktionen fallen negativ aus. Geht durch Nitrit in Heteroxanthin über. Bei der Spaltung mit Chlor in salzsaurer Lsg. gibt das Epiguanin Guanidin.

Epiguaninpikrat. Lange, meist auffallend gebogene mkr. Prismen, sehr schwerl. in W. Sintert bei ca. 235° und zersetzt sich unter lebhafter Gasentwickelung bei F. 257° (unkorr.).

Synthese: 7. Methyl-6. oxy-2. chlorpurin mit Ammoniak behandelt liefert Epiguanin[4]); ebenso entsteht es aus dem 7. Methyl-6. amino-2. chlorpurin durch Alkali.

Episarkin $C_4H_6N_3O$.

V. Im Harn[5]).

D. Sehr grosse Harnmengen werden mit Ammoniak gefällt und das Filtrat mit ammoniakalischer Silberlsg.; die Silberverbindungen zerlegt man mit Schwefel-

1) Wulff, HS. 17. 495. 2) Krüger und Salomon, HS. 26. 389.
3) Krüger, Dubois Arch. 1894. 553. 4) BB. 30. 2411.
5) Balke, Journ. f. prakt. Ch. 47. 537; Salomon, HS. 18. 207.

natrium und fällt aus dem Filtrate die Harnsäure mittelst Salzsäure, engt das Filtrat ein, setzt Ammoniak hinzu, filtriert, versetzt mit Silbernitrat und löst die gefällten Silberverbindungen in h. Salpetersäure. Die sich beim Erkalten ausscheidenden Silberverbindungen zieht man mit Ammoniak aus und zersetzt den Filterrückstand mit Schwefelwasserstoff, filtriert, dampft ein und löst den Rückstand in möglichst wenig verd. Ammoniak, sättigt mit Kohlensäure. Nach einiger Zeit scheidet sich Episarkin ab.

Man trennt es vom Hypoxanthin durch Lösen beider in Ammoniak und Einleiten von Kohlensäure, durch welche nur Episarkin gefällt wird.

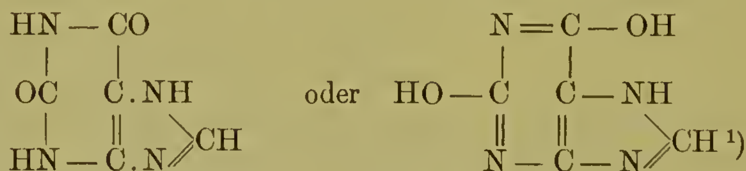
E. Swl. in W. Löst sich erst in 13000 T. W. Kristallisiert in Nädelchen aus W. Ll. in Salzsäure und Natronlauge. Wird durch Sublimat und ammoniakalische Bleiazetatlsg. gefällt. Die Substanz ist vielleicht identisch mit Epiguanin (7-Methylguanin). Gibt mit konz. Salzsäure, chlorsaurem Kali und Ammoniak Violettfärbung.

Chlorhydrat. Ll. Kristalle.

Mit Silbernitrat entsteht ein in Salpetersäure unl., in Ammoniak ll. Nd.

Dioxypurine.

$C_5H_4N_4O_2$ Xanthin 2.6-Dioxypurin.



V. In der Pferdeleber[2]; in den Fäzes, Nebennieren, in der Kuhmilch; in seltenen Harnsteinen[3]; im Harn (300 l enthalten 1 g Xanthin); in den meisten nukleinreichen Geweben.

E. Mkr. Kugeln oder Schuppen. Xanthin nimmt beim Reiben Wachsglanz an. Fast unl. in k., swl. in sd. W. Etwas l. in A. Sll. in Kalilauge; es wird aber durch alle SS. und Kohlensäure daraus gefällt, nicht aber durch Salmiak. In Ammoniak ist Xanthin leichter l. als Harnsäure. Beim Erhitzen zersetzt es sich ohne zu schmelzen unter Blausäureentwickelung.

Xanthin ist eine äusserst schwache Base, die sich mit Mineralsäuren, nicht aber mit Essigsäure verbindet. Es kristallisiert mit 1 Mol. Kristallw., wenn man seine stark verd. alkalisch-wss. Lsg. mit Essigsäure ansäuert und langsam abkühlen lässt, in mkr. glänzenden Platten, die häufig zu leuzinähnlichen Aggregaten vereinigt sind; Xanthin verliert das Kristallw. bei 125—130°.

Die ammoniakalische Lsg., mit ammoniakalischer Silberlsg. gefällt, gibt einen gallertigen Nd. $C_5H_4N_4O_2 . Ag_2O$, der sich in Salpetersäure löst und salpetersaures Xanthinsilberoxyd $C_5H_4N_4O_2 . AgNO_3$ in kugeligen Aggregaten

[1]) Medicus, E. Fischer, BB. 30. 353. [2]) Drechsel, Dubois Arch. 1891. 243.
[3]) Liebigs Ann. 26. 340.

kleiner Nadeln bei Verdünnung langsam ausscheidet. Diese Verbindung ist in Salpetersäure schwerl.

Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure entsteht Glykokoll, Ameisensäure, CO_2 und NH_3. Wird von kochendem Barytwasser äusserst schwer angegriffen.

Bei der Reduktion von Harnsäure durch Chlf. und Lauge entsteht Xanthin [1]). Im Organismus des Hundes geht es grösstenteils in Allantoin, beim Menschen grösstenteils in Harnsäure über [2]).

Durch Chlor in salzsaurer Lsg. wird es analog der Harnsäure in Alloxan und Harnstoff gespalten [3]). Beim Erhitzen des Bleisalzes mit Jodmethyl wird Theobromin, beim Behandeln der wss.-alkalischen Lsg. mit Jodmethyl wird es in Koffein verwandelt [4]).

D. Am besten aus Guanin u. zw. aus dem schwefelsauren Salz, das man bei 60—80° in wss. Lsg. mit Natriumnitrit behandelt. Man filtriert aus der erkalteten Flüssigkeit nach 2 St. das gefällte Xanthin ab.

Synthese: Trichlorpurin wird durch Natriumäthylat in 2.6-Diäthoxy-8.chlorpurin verwandelt und dieses durch Jodwasserstoff in Xanthin übergeführt, oder es wird Trichlorpurin vermittelst Jodwasserstoff bei 0° in Dijodpurin übergeführt und dieses durch Erhitzen mit Salzsäure in Xanthin verwandelt [5]).

Erkennung von Xanthin neben Harnsäure. Man erwärmt das Produkt im Wasserbade mit Salpetersäure (5 T. HNO_3 Sp. G. 1,4 in 100 T. W.). Die Gegenwart von Harnsäure verrät sich durch Entwickelung von Gasblasen. Hat diese aufgehört, so kocht man auf. Grössere Mengen von Xanthin bleiben hierbei ungelöst. Die Lsg. macht man schwach ammoniakalisch und setzt Silberlsg. zu. Flockenartige voluminöse Ausscheidung. Waren grössere Mengen Xanthin vorhanden, so macht man schwach ammoniakalisch und erwärmt, fügt Essigsäure zu und das gleiche Vol. A. Nach 12 St. ist alles Xanthin abgeschieden [6]).

Trennung von Xanthin und Harnsäure nach Horbaczewski [7]). Man löst das Produkt in konz. Schwefelsäure und giesst in die vierfache Menge W. Harnsäure fällt aus. Xanthin bleibt in Lsg.

Reaktionen: Wird in eine Lsg. von Chlorkalk und Natronlauge eine Spur Xanthin eingetragen, so bildet sich um das Xanthin ein dunkelgrüner, bald in Braun übergehender Hof, der schliesslich wieder verschwindet.

Man erwärmt Xanthin mit frischem Chlorwasser, dem man eine Spur Salpetersäure zusetzt, bis die eintretende Gasentwickelung beendet, verdunstet zur Trockne und setzt den Rückstand Ammoniakdämpfen aus, wobei er sich rosenrot färbt. (Weidelsche Reaktion.)

Streckersche Reaktion. Dampft man Xanthin mit Salpetersäure ab, so hinterbleibt ein gelber Rückstand (daher der Name), der auf Zusatz von Kali,

1) HS. **23**. 477. **26**. 131. 2) Minkowski, AePP. **41**. 405.
3) Liebigs Ann. **215**. 310. 4) BB. **31**. 2563.
5) BB. **30**. 2232. **31**. 2562; Synthese von W. Traube, BB. **33**. 1371 (s. Guanin).
6) Wulff, HS. **17**. 634. 7) HS. **18**. 341.

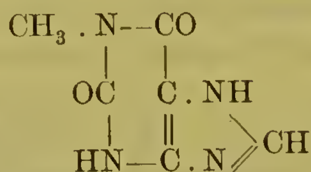
aber nicht von Ammoniak, gelbrot wird und sich dann beim Erwärmen violettrot färbt [1]).

Wss. Xanthinlsgg. geben selbst in der grössten Verdünnung eine Fällung mit Sublimat.

Eine ammoniakalische Xanthinlsg. gibt mit Silbernitrat einen gelatinösen Nd., Kupferazetat erzeugt in schwach alkalischen Lsgg. in der Siedehitze einen hellgrünen Nd.

Monomethylxanthine.

$C_6H_6N_4O_2$ 1-Methylxanthin. 1.Methyl-2.6-dioxypurin.



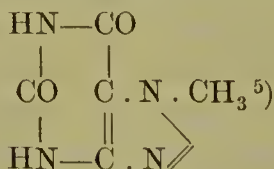
V. Im Harne [2]), Nebennieren [3]).

E. Geht bei Methylierung in Theophyllin und Koffein über. Löst sich in verd. SS., auch Salpetersäure sehr leicht, in k. W. schwer l., jedoch leichter als Xanthin. Ll. in Ammoniak und Natronlauge. Kristallisiert an besten aus essigsaurer Lsg. und zwar in sehr dünnen geschichteten, 6 seitigen, selten 4 seitigen (rhombischen) Blättchen [4]). Aus W. erhält man es in mikroskopischen Rosetten als farb- und glanzloses Kristallpulver. Aus salzsaurer oder ammoniakalischer Lsg. erhält man es als irisierende Masse.

Fällt durch Sublimat erst auf Zusatz von kohlensaurem Natron.

Wird durch ammoniakalische Silberlsg. gelatinös gefällt. Die Silbernitratverbindung scheidet sich aus Salpetersäure in rosettenartig angeordneten Nädelchen ab, wie die Xanthinverbindung und ist auch in Salpetersäure schwer l. Die Natriumverbindung erhält man beim Einengen seiner Lsg. in 15 %iger Natronlauge in makroskopischen, glasglänzenden Prismen oder sechsseitigen Tafeln. Ll. in W. Durch Kupfersulfat und Natriumbisulfit wird 1-Methylxanthin schwer in der Kälte gefällt. 1-Methylxanthin gibt die Xanthin-, sowie die Weidelsche Reaktion.

$C_6H_6N_4O_2$ Heteroxanthin. 7-Methylxanthin 2.6.Dioxy-7.Methyl-Purin.



V. Im Harn [6]). 1000 l Harn enthalten etwa 1 g.

---

1) Liebigs Ann. **108**. 146. 2) Krüger u. Salomon, HS. **24**. 364, **26**. 367.
3) Okerblom, HS. **28**. 60. 4) Krüger, BB. **33**. 3665.
5) E. Fischer, BB. **30**. 554. 6) Salomon, BB. **18**. 3406; HS. **11**. 410.

D. Die amorphen Massen, welche man als Nebenprodukt der Paraxanthindarstellung aus Harn erhält, löst man in viel ammoniakalischem W., filtriert und dampft ein. Es kristallisiert Heteroxanthin in blätterigen Krusten.

E. Mikroskopische Kristallbüschel oder weisses amorphes Pulver. Es verflüchtigt sich bei langsamem Erhitzen, ohne zu schmelzen, unter Blausäureentwickelung. Heteroxanthin hat keinen konstanten Schmelzpunkt. Beim raschen Erhitzen zersetzt es sich gegen 380° unter Gasentwickelung. Gibt nicht die Salpetersäure-Natronlaugeprobe, hingegen aber die Weidel sche Reaktion. Es reagiert neutral, ist schwerl. in k., besser l. in h. W. Salpetersaures Silber fällt Heteroxanthin in saurer und ammoniakalischer Lsg. Gibt bei Aufspaltung mit konz. Salzsäure bei 200°, CO_2, CO, NH_3, Sarkosin. Heteroxanthin geht beim Methylieren in Koffein über[1].

Salpetersaures Heteroxanthinsilber kristallisiert in tafelförmigen und prismatischen Kristallen in Salpetersäure (Sp. G. 1,1) l. und kristallisiert aus ihr in rhombischen Blättchen und Prismen[2]. Schwer, aber leichter l. in Salpetersäure als die Xanthinverbindung. Die Kupferoxydulverbindung wird durch Kupfersulfat und Natriumbisulfit gefällt. Heteroxanthin fällt mit Kupferazetat, Phosphorwolframsäure, Bleiessig und Ammoniak.

Heteroxanthinchlorhydrat 1 cm lange Nadeln (durch W. zersetzlich).

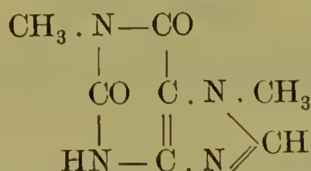
Durch Lösen von salzsaurem Heteroxanthin in w. verd. Natronlauge erhält man beim Erkalten die Na.-Verbindung (sehr charakteristische Kristalle, glitzernde oder schiefwinkelige Tafeln, säulenförmig), die 5 Mol. Kristallw. enthalten und dieses erst bei 110—120° vollständig verlieren.

Synthese[3]. Theobromin (synthetisch darstellbar) gibt beim Behandeln mit Phosphoroxychlorid Methyldichlorpurin, welches beim Erhitzen mit starker Salzsäure in Heteroxanthin übergeht.

Dimethylxanthine.

$C_7H_8N_4O_2$ Paraxanthin.

1 . 7 . Dimethylxanthin. 1 . 7 . Dimethyl . 2 . 6 . Dioxypurin.



V. Im Harn, anscheinend nur als Umwandlungsprodukt von Koffein[4]. In 1200 l ein Gramm.

D. Man erzeugt vorerst im Harn einen Nd. mit ammoniakalischer Silberlsg. Man trennt vom salpetersauren Hypoxanthinsilber, und fällt das Filtrat mit

[1]) Krüger u. Salomon, HS. **21**. 169. [2]) Krüger u. Salomon, HS. **24**. 371.
[3]) E. Fischer, BB. **30**. 2400. [4]) Salomon, BB. **16**. 195; Thudichum, HS. **11**. 415.

Ammoniak, zerlegt den Nd. mit Schwefelwasserstoff, engt ein bis sich Xanthin ausscheidet, filtriert und engt bis zur beginnenden Kristallisation ein.

E. Man erhält Paraxanthin in zu Büscheln oder Rosetten vereinigten Tafeln. Die Kristalle sind monosymmetrisch. Aus W. feine biegsame Nadeln von schief abgeschnittenen Prismen[1]). Es kann mit ein Mol. H_2O oder ohne Kristallw. kristallisieren[2]). F. 298—299° korr., Paraxanthin gibt bei weiterem Erhitzen weisse Dämpfe mit Isonitrilgeruch.

Unl. in A. und Ae., schwer l. in k., viel leichter in h. W. (1 : 24). L. in Ammoniak und Salzsäure, sowie Salpetersäure.

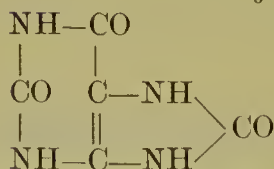
Paraxanthin gibt mit Chlorwasser die Weidelsche Reaktion, nicht aber die Xanthinreaktion mit Salpetersäure und Kali. In einer konz. Paraxanthinlsg. entsteht durch Lauge ein aus langen glänzenden Kristallflittern bestehender Nd. des Alkalisalzes. Na-Verbindung $C_7H_7O_2N_4Na + 4H_2O$. Paaraxanthin wird von Silbernitrat in salpetersaurer oder ammoniakalischer Lsg. gelatinös oder flockig gefällt. In salzsaurer Lsg. fällt Pikrinsäure gelbe Kristallflitter. Das Platindoppelsalz besteht aus orangefarbenen, grossen, asymmetrischen Tafeln, welche über Schwefelsäure getrocknet in ein gelbes Pulver zerfallen. Paraxanthin wird durch Kupferazetat, Phosphorwolframsäure, Bleiessig und Ammoniak gefällt, nicht aber durch salpetersaures Quecksilberoxyd. Mit Sublimat entsteht eine ziemlich schwer l. Verbindung. Durch Erwärmen mit Jodmethyl in alkoholischer Lsg. geht es in Koffein über (E. Fischer).

Synthese[3]): Theobromin (synthetisch darstellbar) gibt mit Phosphoroxychlorid 7. Methyl. 2. 6. dichlorpurin, dieses geht beim Kochen mit Natronlauge in 7. Methyl. 6. oxy. 2. chlorpurin über, welches beim Methylieren mit Lauge und Jodmethyl 1. 7. Dimethyl-6. oxy - 2. Chlorpurin gibt, welches mit rauchender Salzsäure erhitzt 1. 7. Dimethylxanthin liefert.

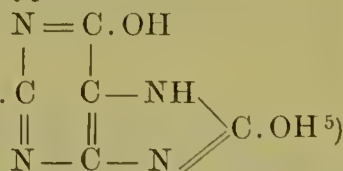
Synthese[4]). Die 1. 7. Dimethylharnsäure verliert bei Behandlung mit Phosphoroxychlorid das in Stellung 8. befindliche Sauerstoffatom und geht über in 1. 7. Dimethyl. 2. 6. dioxy-8. chlorpurin oder Chlorparaxanthin über, aus letzterem entsteht durch Reduktion mit Jodwasserstoff Paraxanthin.

Trioxypurine.

$C_5H_4N_4O_3$ Harnsäure 2.6.8.Oxypurin



oder die tautomere Formel



[5])

(Möglicherweise existieren beide tautomeren Formen; es ist bekannt, dass die aus den Salzen in der Kälte in Freiheit gesetzte amorphe S. etwas andere

[1]) Salomon, Zeitschr. f. klin. Med. 7. Supplementheft. 63. [2]) Salomon, HS. **15**. 319.
[3]) E. Fischer, BB. **30**. 2400. [4]) E. Fischer, BB. **31**. 2622.
[5]) E. Fischer, BB. **17**. 1776; Medicus, Liebigs Ann. **175**. 243.

Eigenschaften besitzt als die beim Kochen oder beim längeren Stehen gebildete kristallinische Form. Die beiden Formeln sind als Laktam- und als Laktimformeln zu bezeichnen.)

V. Im Menschenharne täglich in Mengen von etwa 0,5—0,7 g, in Harn- und Nierensteinen, in Tierharnen; Schlangenexkremente bestehen fast ganz aus saurem harnsaurem Ammoniak; im Blute (Garrod), in der Leber, in den Lungen. In kleinen Mengen wurde Harnsäure in allen Organen im normalen Zustand nachgewiesen. Im Vogelharne bildet sie die Hauptmasse der N-haltigen Substanzen. Unter pathologischen Verhältnissen in gichtischen Ablagerungen, im Guano. Als weisser Staub auf Schmetterlingsflügeln [1]).

E. Glänzendes Kristallpulver, aus feinen Schuppen bestehend, die sich mkr. als rhombische oder rechtwinklige durchsichtige Tafeln repräsentieren; bei langsamem Kristallisieren, insbesondere aus Harn, erhält man kleine Tafeln von charakteristischer Wetzsteinform oder rhombische Tafeln oder Säulen, häufig Durchwachsungen. Die aus alkalischer Lsg. mittelst Salzsäure abgeschiedene Harnsäure enthält stets 2 Mol. Kristallw., welche beim Erwärmen mit W. oder Trocknen im Vakuum fortgehen. Beim Auskristallisieren aus Harn reisst die Harnsäure sowie ihre Salze meist Farbstoff mit. Äusserst schwerl. in k. (1 : 39 500), sehr schwerl. in sd. W. Bei Gegenwart von Salzen ist das Lösungsvermögen des W. etwas höher. Unl. in A. und Ae. Harnsäure löst sich ziemlich reichlich in Glyzerin, in h. Natriumazetat, sowie in Natriumphosphat. Lithiumkarbonat löst 4 T. Harnsäure, ebenso lösen die Karbonate der anderen Alkalien Harnsäure recht gut. In rauchender Schwefelsäure löst sich Harnsäure unzersetzt und kann durch W. unverändert wieder gefällt werden. Eine Reihe organischer Substanzen, Piperazin, Piperidin etc., lösen Harnsäure in vitro gut auf.

Die Löslichkeit der Harnsäure in verd. Salzsäure und Schwefelsäure ist geringer als in W. [2])

Harnsäure löst sich im Blutserum 1 : 1000 [3]).

Sie ist geschmack- und geruchlos; beim Erhitzen nicht flüchtig.

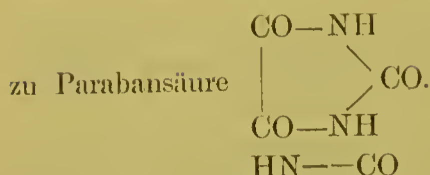
Bei längerer Berührung mit W. zersetzt sich Harnsäure [4]). Bei langem Kochen mit W. entsteht Dialursäure und Harnstoff.

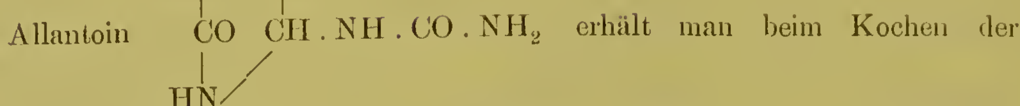
Aus Harnsäure entsteht bei Reduktion mit Chlf. und Lauge zuerst Xanthin, dann Hypoxanthin [5]).

Bei allen Oxydationen bildet sich entweder Alloxan oder Allantoin, nie aber beides zusammen, so dass entweder die eine oder die andere Harnsäurehälfte intakt bleibt.

```
                                                   HN — CO
                                                   |    |
Salpetersäure oxydiert in der Kälte zu Alloxan     CO   CO , in der Wärme
                                                   |    |
                                                   HN — CO
```

[1]) G. Hopkins Philos. Transactions Roy. Soc. London 186. 661.
[2]) His u. Paul, HS. 31. 77. [3]) Taylor, Journ. of Biolog. Chem. 1. 177.
[4]) His und Paul, HS. 31. 1. [5]) Sundwik, HS. 23. 496. 26. 131.





zu Parabansäure (Formel) — Allantoin (Formel) erhält man beim Kochen der Harnsäure mit Bleisuperoxyd, Lauge und Ferricyankalium, beim Behandeln mit Ozon und Kaliumpermanganat. Alloxan hingegen entsteht bei Einwirkung der Halogene, Salpetersäure, Braunstein und Schwefelsäure. Salpetrige Säure und Kalilauge in der Wärme geben aber abweichende Oxydationen. Schon bei Temperaturen von 35—40° wirkt bei längerem Stehen Kalilauge zersetzend auf Harnsäure ein, es bildet sich vorerst Uroxansäure $C_5H_8N_4O_6$, dann Kohlensäure, Harnstoff, Glyoxalharnstoff, schliesslich nur Kohlensäure, Ammoniak und Oxalsäure.

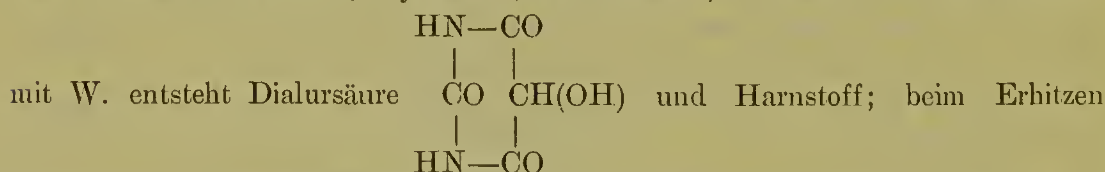
Harnsäure in W. verteilt fault, und es entsteht in Gegenwart von etwas Harn Kohlensäure und Ammoniak, vorher noch etwas Harnstoff, der aber bald weiter zerfällt.

Wss. Harnsäurelsg. (Kalisalz) war beim Stehen (über ein Jahr) in Harnstoff übergegangen [1]).

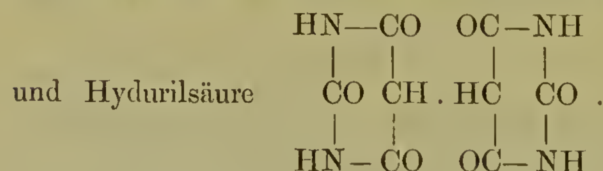
Erhitzt man das Kaliumsalz der Harnsäure mit Schwefelammon auf 160°, so entsteht Thiouramil, beim Erhitzen mit gelbem Schwefelammon und Erwärmen des Reaktionsproduktes mit verd. Salpetersäure entsteht Azurilsäure.

Das Kaliumsalz der Harnsäure gibt mit Phosphoroxychlorid bei 160—170° 2.6-Dichlor-8-Oxypurin.

Spaltungen der Harnsäure. Bei der trockenen Destillation bildet sich Ammoniak, Blausäure, Harnstoff und Cyansäure; beim Schmelzen mit Kali entstehen Blausäure, Cyansäure, Kohlensäure, Oxalsäure. Beim Erhitzen mit W. entsteht Dialursäure



und Harnstoff; beim Erhitzen mit konz. Jodwasserstoffsäure entstehen Kohlensäure, Ammoniak und Glykokoll, beim Erwärmen mit Vitriolöl bilden sich Ammoniak, Glykokoll, Pseudoxanthin und Hydurilsäure



D. Kleine Mengen. Harn wird mit konz. Salzsäure angesäuert und die ausfallende Harnsäure nach einem der weiter beschriebenen Verfahren gereinigt.

[1]) Torq. Gigli, Chem. Z. 25. 741.

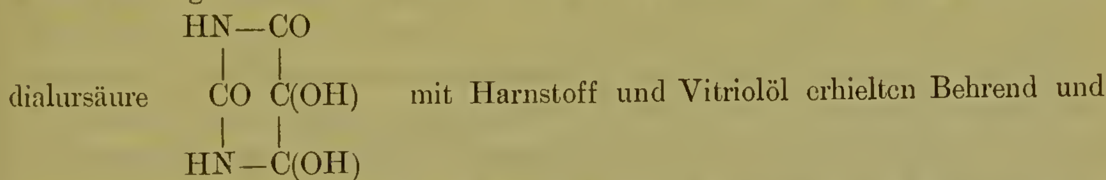
D. aus Harn. Auch durch alkohol. Pikrinsäure wird Harnsäure zusammen mit Kreatinin aus Harn gefällt. Man kocht den Nd. mit verd. Salzsäure, extrahiert Pikrinsäure mit Ae. und Harnsäure bleibt zurück [1]).

Grössere Mengen. Aus Schlangenexkrementen, die man in Menagerien bekommt. Man kocht diese Exkremente solange mit verd. Natronlauge, als noch Ammoniak entweicht. Nun filtriert man h., leitet in die alkalische Lsg. Kohlensäure ein; es fällt saures harnsaures Natron aus, das man abfiltriert und dann mit verd. Salzsäure auskocht, hierauf mit k. W. chlorfrei wäscht; oder die alkalische Lsg. wird mit Salmiak gefällt, es bildet sich das unl. harnsaure Ammon und man kocht dieses mit verd. Salzsäure und wäscht hierauf mit k. W. chlorfrei.

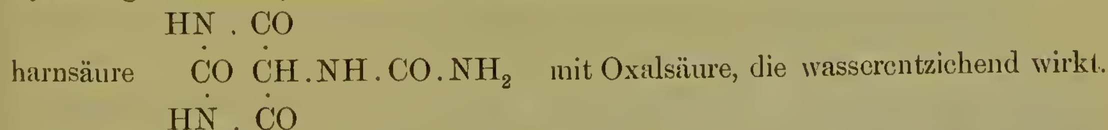
D. Aus Guano. Dieses wird mit verd. Salzsäure ausgezogen, um anorganische Salze in Lsg. zu bringen und dann der Rückstand mit Natronlauge ausgekocht, Kohlensäure in das Filtrat eingeleitet; das ausgeschiedene harnsaure Natron mit verd. Salzsäure wiederholt ausgekocht.

Da man auf diese Weise bei den DD. meist (ausser aus Schlangenexkrementen) ein stark gefärbtes Präparat erhält, so entfärbt man es unter Verlust durch Lösen in nicht zuviel Kalilauge, Zusatz von 5 % der verwendeten Harnsäure an Kaliumbichromat und kurzes Kochen. Nun verdünnt man mit dem gleichen Vol. W., schüttelt mit Tierkohle und filtriert. Das Filtrat wird mit starker Salzsäure gefällt und die ausgeschiedene Harnsäure wird noch mehrmals mit starker Salzsäure ausgekocht und dann chlorfrei gewaschen.

Synthese: Harnsäure bildet sich beim raschen Erhitzen von Glykokoll mit der zehnfachen Menge Harnstoff auf 200—230° [2]). Durch Erhitzen von Trichlormilchsäure oder Trichlormilchsäureamid $CCl_3 . CH(OH) . CO . NH_2$ mit Harnstoff [3]). In sehr kleinen Mengen bildet sich Harnsäure beim Erhitzen von Monochloressigsäure mit Harnstoff. Beim Erwärmen von entwässerter Isodialursäure

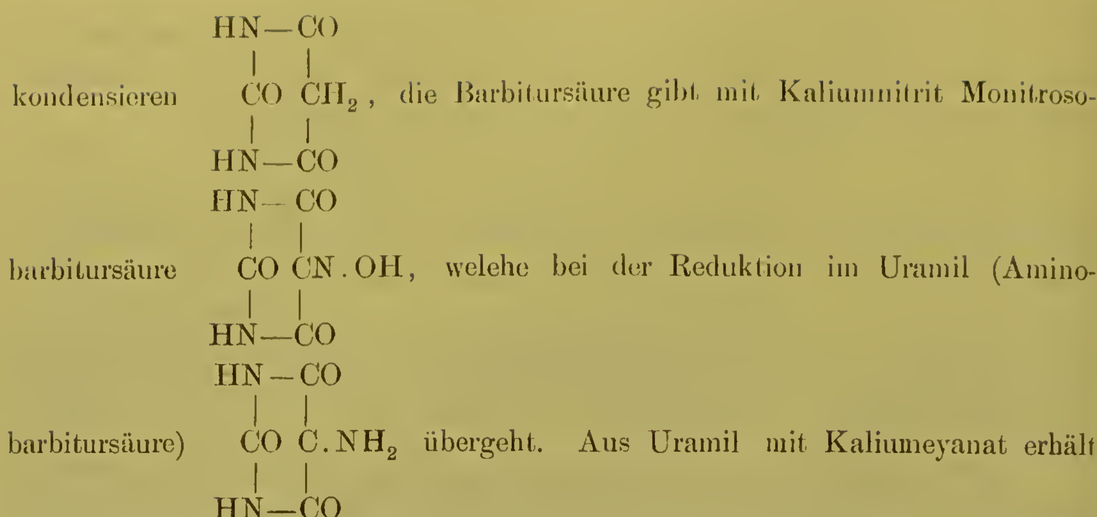


mit Harnstoff und Vitriolöl erhielten Behrend und Roosen [4]) Harnsäure. Formanek stellte sie durch Erhitzen von Harnstoff mit Cyanessigsäure dar [5]). Fischer und Ach [6]) erhielten sie beim Erhitzen von Pseudoharnsäure



mit Oxalsäure, die wasserentziehend wirkt. In besserer Ausbeute erhält man sie durch Erhitzen von Pseudoharnsäure mit der 500fachen Menge 20 % Salzsäure [7]). Diese interessante Synthese verläuft in folgenden Stadien. Harnstoff und Malonsäure lassen sich zu Barbitursäure

1) Jaffe, HS. **10**. 391. 2) Horbaczewski, M. f. C. **6**. 356.
3) Derselbe, M. f. C. **8**. 202. 584. 4) Liebigs Ann. **251**. 248.
5) BB. **24**. 3419. 6) BB. **28**. 2474. 7) Fischer, BB. **30**. 560.



kondensieren (HN—CO | CO CH$_2$ | HN—CO), die Barbitursäure gibt mit Kaliumnitrit Monitroso-barbitursäure (HN—CO | CO CN.OH | HN—CO), welche bei der Reduktion in Uramil (Amino-barbitursäure) (HN—CO | CO C.NH$_2$ | HN—CO) übergeht. Aus Uramil mit Kaliumcyanat erhält man Pseudoharnsäure, welche durch Wasserentziehung in Harnsäure übergeht. Sie entsteht ferner beim Erhitzen von 2.6-Dichlor-8.Oxypurin mit Salzsäure[1]), durch Oxydation von Hypoxanthin, Adenin und Guanin durch Leber- und Milzextrakte mit Luftsauerstoff[2]).

Reaktionen. Murexidprobe von Liebig und Wöhler. Man übergiesst Harnsäure mit etwas Salpetersäure und verdunstet auf dem Wasserbade zur Trockne. Es hinterbleibt ein rötlicher Rückstand, der beim Hinzufügen von ein wenig verd. Ammoniak oder Ammoniumkarbonat purpurrot wird. Setzt man nun etwas Kali- oder Pottaschelsg. zu, so geht die rote Farbe in Violett über.

Dieselbe Reaktion erhält man nach Vitali durch Behandlung von Harnsäure mit Jod, Chlor oder Brom. Hierbei wird Alloxan zu Alloxantin reduziert und aus dem gebildeten Harnstoff erhält man das notwendige Ammoniak.

Reaktion von Denigès[3]): Man erwärmt in einem Schälchen die auf Harnsäure zu prüfende Substanz mit W. und etwas Salpetersäure oder Bromwasser bis zum Aufbrausen (Überführung in Alloxan), verjagt den Überschuss vorsichtig, fügt 2—3 Tropfen konz. Schwefelsäure und einige Tropfen käufliches, thiophenhaltiges Bzl. zu. Es entsteht Blaufärbung, welche beim Verjagen des Bzls. in Braun übergeht und auf Zusatz wieder erscheint. Das Abrauchen der Probe mit Salpetersäure darf aber nicht bis zum Auftreten der roten Färbung fortgesetzt werden.

Schiffsche Reaktion[4]). Man löst Harnsäure in einem Tropfen Sodalsg., bringt diese Lsg. auf Filtrierpapier und gibt nun einen Tropfen einer Lsg. von salpetersaurem Silber zu. Es entsteht ein dunkelbrauner Fleck von metallischem Silber. (Diese Reaktion ist ungemein scharf; sie zeigt noch 0,002 mg Harnsäure an.

Harnsäure reduziert Fehlingsche Lsg. (aber nicht Wismutlsg), wobei Allantoin entsteht.

---

1) Fischer und Ach, BB. **30**. 2211. 2) Spitzer, chem. Zentralbl. **1899**. II. 214.
3) Journ. de Pharm. et de Chim. **18**. 161. 4) Liebigs Ann. **109**. 67.

Löst man Harnsäure in viel Kali und setzt Kupfersulfat vorsichtig zu, so wird das gebildete Kupferoxydhydrat gelöst, aber nach kurzer Zeit setzt sich ein weisser Nd. von harnsaurem Kupferoxydul ab.

Harnsäure wird durch ammoniakalische Silberlsg. quantitativ gefällt und ist im Überschuss unl.

Die Harnsäure wird durch Phosphorwolframsäure bei Gegenwart von Salzsäure völlig gefällt, langsam durch Bleiessig. Kupferoxydul gibt eine unl. Verbindung $C_5H_4N_4O_3 . Cu_2O$.

Die Harnsäure ist zweibasisch und bildet saure und neutrale Salze.

Salze. $NH_4 . C_5H_3N_4O_3$. Mkr. Nadeln, in unreinem Zustand morgensternartige Kugeln (sehr schwerl. in W., von allen Alkaliverbindungen am schwersten l.), die beim Kochen mit W. ihr Ammoniak verlieren. Es sind noch Verbindungen zwischen 3 Mol. Ammoniak und 2 Mol. Harnsäure sowie 4 Mol. Ammoniak und 3 Mol. Harnsäure beschrieben.

Natriumsalze. Saures harnsaures Natron. $Na . C_5H_3N_4O_3 + 1/2\, H_2O$ entsteht aus dem neutralen Salze durch Kohlensäure. Kristallpulver in k. W. sehr schwerl., in h. W. viel leichter l. Im Harnsediment findet es sich in amorphen gelben Körnchen.

$Na_2 . C_5H_2N_4O_3 + H_2O$. Warzen, in W. recht gut l., aber alsbald entsteht aus einem Teile das schwerl. saure harnsaure Natron.

$K . C_5H_3N_4O_3$. Dieses Salz bildet den Hauptbestandteil der Harnsäuresedimente; es findet sich in amorphen Körnern. schwerl. in k., viel leichter in sd. W.

$K_2 . C_5H_2N_4O_3$, kleine in W. sehr ll. Nadeln, die beim Lösen zum Teil in das saure Salz übergehen. Das neutrale Salz reagiert stark alkalisch.

Die sauren Kalzium- und Magnesiumsalze kristallisieren, sind in W. sehr schwer l., das Barytsalz ist in W. fast unl. Die Blei- und Kupfersalze sind sehr schwer l.

Die Harnsäure gibt eine gross kristallisierende Verbindung mit 2 Mol. Schwefelsäure, die bei 60—70^0 schmilzt, rasch Feuchtigkeit anzieht, und dabei in die Komponenten zerfällt. Sie entsteht durch Sättigen von Vitriolöl bei 100^0 mit Harnsäure.

Mit Formaldehyd erhält man verschiedene Produkte aus Harnsäure, am besten kristallisiert und am beständigsten ist Diformaldehydharnsäure[1]).

Nachweis der Harnsäure in Organen und Gewebsflüssigkeiten.

Man erhitzt mit W. zum Sieden, filtriert h. ab, dampft die Extrakte zur Trockne ab, extrahiert den Rückstand mit sd. W., versetzt mit Salzsäure oder Essigsäure und lässt 1—2 Tage kristallisieren.

Man identifiziert die Kristalle durch ihre charakteristische Form, (Rhombische Tafeln oder Wetzsteine), ihre Schwerlöslichkeit in k. W., Löslichkeit

1) BB. 30. 2514.

in starker Lauge und Wiederausscheiden der Kristalle beim Ansäuern. Dann stellt man die Murexidprobe an.

Trennung von Harnsäure, Xanthin und Guanin.

Man trennt Harnsäure von Xanthin oder Guanin am besten, indem man das Gemenge bei 110° trocknet und je 0,1 g in 2 ccm konz. Schwefelsäure unter gelindem Erwärmen in einem Platingefäss löst. Die Lsg. giesst man in die vierfache Menge W. und rührt, bis sich die Harnsäure abscheidet. Diese Trennung ist quantitativ. Man erhält 97% Harnsäure. (Horbaczewski.)

Harnsäurebestimmungen im Harn.

Quantitative Harnsäurebest. nach Salkowski-Ludwig. Der Harn soll eiweissfrei sein und etwa vorhandenes Urat und Sediment ist mit warmer Lauge in Lsg. zu bringen. Man misst 100 ccm Harn ab und mischt in einem anderen Becherglase 10 ccm einer ammoniakalischen Silberlsg. mit 10 ccm Magnesiamixtur zusammen und löst den entstandenen Nd. von Chlorsilber wieder in Ammoniak, wobei ein flockiger Nd. von Magnesia unberücksichtigt bleibt. Die Silberlsg. wird hergestellt indem man 26 g Silbernitrat oder 22 g Silberchlorid in W. löst unter Zuhilfenahme von soviel Ammoniak als notwendig ist und zum Liter auffüllt. Die Magnesiamischung wird hergestellt, indem man 100 g krist. Chlormagnesium in der genügenden Menge W. löst, viel kaltgesättigte Chlorammonlsg. zusetzt und soviel starkes Ammoniak, dass die Mischung stark darnach riecht; Chlorammon muss man soviel zufügen, dass kein flockiger Nd. vom Magnesiumhydrat vorhanden ist, dann füllt man auf ein Liter auf. Die Mischung beider Lsgg. giesst man nun zum Harn, lässt absetzen und filtriert den Nd. auf einem Saugfilter, wäscht ihn hierauf mit schwach ammoniakalischem W. und sobald der Nd. rissig wird, nimmt man ihn vom Filter mit dem Glasstabe ab, und bringt ihn in das Becherglas, in dem man die Fällung vorgenommen hat. Nun setzt man 10 ccm einer Lsg. von einfach Schwefelnatrium mit ungefähr dem gleichen Vol. W. verdünnt zu und erhitzt zum Kochen. (Man erhält diese Schwefelnatrium-Lsg., wenn man 10 g reines Ätznatron in ein 1 W. löst, die Hälfte der Lsg. mit Schwefelwasserstoff sättigt und zu der anderen Hälfte zumischt.) Nachdem der ganze Nd. unter Rühren zersetzt ist (vollständig schwarz ist), (man koche nicht zu lange, da sonst ein Harnsäureverlust eintritt), filtriert man ihn durch dasselbe Filter in eine Kristallisierschale und wäscht ihn bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion mit h. W. aus, das Filtrat muss ganz klar sein, hierauf säuert man mit 5 ccm einer 5%igen Salzsäure an und dampft auf 10 ccm ein. Nach einstündigem Stehen ist die Harnsäure vollständig auskristallisiert. Man filtriert die Kristalle auf einem bei 110° getrocknetem und gewogenen Glaswollfilter ab, indem man immer das Filtrat zum Nachspülen der Schale verwendet, und wäscht mit sehr wenig W. chlorfrei, wäscht mit A., dann mit Ae., hierauf mit Schwefelkohlenstoff und rasch wieder mit Ae. trocknet bei 110° und wägt. Für je 10 ccm der wss. Mutterlauge addiert man zu dem gefundenen Wert 0,00048 g Harnsäure.

Methode der Harnsäurebest. nach Folin u. Shaffer[1]). Man löst 500 g Ammonsulfat, 5 g Uranazetat und 60 ccm 10%iger Essigsäure in 650 ccm W. Das Vol. beträgt ein Liter, 75 ccm dieser Lsg. werden mit 300 ccm Harn gemischt, um eine unbekannte, die Harnsäure sonst verunreinigende Substanz zu fällen. Man lässt 5 Min. stehen, filtriert durch zwei Faltenfilter und misst je 125 ccm der Filtrate in zwei Bechergläser, setzt den Filtraten je 5 ccm konz. Ammoniak zu und lässt nach Umrühren 24 St. stehen. Die oben stehende Flüssigkeit wird durch ein Filter gegossen, die Fällung mittelst 10%iger Ammonsulfatlsg. auf das Filter gespült und einigemal damit gewaschen. Spuren von Chloriden stören die Titration nicht. Das Ammonurat wird vom Filter in ein Becherglas geschlemmt, wozu man etwa 100 ccm W. benützt, 15 ccm konz. Schwefelsäure zusetzt, und mit N/20 Permanganatlsg. bei 60° titriert. Diese Permanganatlsg. enthält 1,581 g Kaliumpermanganat im Liter. Jeder ccm der Titerlsg. entspricht 3,75 mg Harnsäure. Eine Korrektur von 3 mg Harnsäure pro je 100 ccm des angewandten Harns ist wegen der Löslichkeit des Ammonurats hinzuzufügen.

Methode von Gowland Hopkins[2]). 100 ccm Harn werden mit 30 g Salmiak versetzt, wobei harnsaures Ammon ausfällt. Man filtriert nach 2 St., wäscht mit gesättigter Salmiaklsg. aus, bringt den Nd. mit dem Filter in einen Kjeldahl-Kolben, kocht mit wenig W. und Magnesia den Nd. ammonfrei und unterzieht dann den Kolbeninhalt der N-Best. nach Kjeldahl,

[1]) HS. 32. 56. [2]) Proceed. Roy. Soc. 52. 100.

oder man nimmt den Nd. mit sd. W. vom Filter herunter, versetzt mit 5 ccm verd. Salzsäure und dampft in einer Kristallisierschale auf 10 ccm ein, lässt 2 St. kristallisieren, filtriert die Harnsäure auf einem gewogenen Glaswollfilter, wäscht mit wenig W. chlorfrei, dann mit A. und Ae. und trocknet bei 110° und wägt. Diese Methode gibt dieselben Werte wie die von Salkowski-Ludwig. Man kann auch hier statt die Harnsäure zu wägen, diese mit Ammonsulfat chlorfrei waschen und nach Auflösen in Schwefelsäure mit Permanganat titrieren.

Wörner[1]) modifiziert diese Methode, indem er 150 ccm nicht zu sauren Harn (sonst vorher neutralisieren!) bei 45° mit 30 g reinem Salmiak sättigt, zuerst nach 1 St. die Flüssigkeit abgiesst, den Niederschlag auf das Filter bringt, dann die Flüssigkeit erst durch das Filter filtriert, hierauf wird das Filter mit 10%iger Ammonsulfatlsg. gründlich chlorfrei gewaschen.

Das Filter mit dem Ammonurat bringe man in eine Schale, setze W. zu und Magnesia und erwärme bis alles Ammoniak entwichen, spüle nun den Schaleninhalt in einen Kjeldahlkolben, bestimme den N-Gehalt. Je 1 ccm $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure entspricht 0,0042 g Harnsäure.

Im Vogelharn und in Konkrementen schlägt Kossa[2]) die quantitative Best. in der Weise vor, dass man zu dem Harn die gleiche Menge schwefelsäurehaltigen A. von 90% hinzufügt, nach 24 St. die Flüssigkeit abhebert und den Nd. mit w. 90%igem A. einigemale wäscht hierauf den Nd. auf dem Wasserbade von A. vollständig befreit und in 20 ccm konz. Schwefelsäure unter Umrühren löst. Hierauf setzt man langsam 400 ccm A. zu und lässt einige Stunden stehen, filtriert die Harnsäure, die sich ausgeschieden hat, ab, wäscht sorgfältig mit 90%igem A. nach, trocknet und wägt.

Harnsäurebest. in Geweben. Methode von Stadthagen, modifiziert von His und Hagen[3]). Die gewogenen Organe werden in grossen Kolben mit 2 l W. und 10 ccm konz. Schwefelsäure durch 12 St. so erhitzt, dass die Flüssigkeit niemals ins Sieden kommt. Das koagulierte Eiweiss setzt sich bald zu Boden. Man lässt die Flüssigkeit 12 St. stehen und filtriert dann durch grosse Faltenfilter. Den Filterrückstand extrahiert man noch zweimal mit 0,5 Vol. %iger Schwefelsäure in der Wärme je 2—3 Std., sämtlich klare Filtrate versetzt man nur mit so viel Barythydrat, als der zugesetzten Schwefelsäure entspricht. Der Nd. von Baryumsulfat setzt sich bei gelinder Wärme in einigen St. gut ab, man filtriert nun, setzt kohlensaures Lithium bis zur neutralen Reaktion zu und während der Nd. absitzt wird von Zeit zu Zeit mit Essigsäure von neuem neutralisiert. Auch dieser Nd. setzt sich am besten bei 30—40° ab. Eine Probe der überstehenden Flüssigkeit darf weder mit Baryt, noch mit Lithiumkarbonat eine Trübung zeigen. Man filtriert dann, wäscht mehrfach mit h. W. nach, engt das Filtrat ein, wobei Albumosen flockig ausfallen, filtriert nochmals und fällt nun die Harnsäure mit ammoniakalischer Silberlsg. und Magnesiamixtur. 90—97% der zugesetzten Harnsäure werden nach dieser Methode wiedergefunden. Die Zerlegung des Silber-Magnesia-Nd. erfolgt nun wie bei der Harnsäurebest. nach Salkowski-Ludwig.

Harnsäurebestimmung im Blute[4]). Defibriniertes Blut wird auf das 5fache mit W. verd., nach schwachen Ansäuren zum Sieden erhitzt, h. filtriert, nun dampft man das Filtrat zur Trockne ab, filtriert den mit h. W. aufgenommenen Rückstand und fällt im Filtrate nach Salkowski-Ludwig die Harnsäure. Man kann auch das Blut durch Zusatz von 0,5% saurem Kaliumphosphat enteiweissen. His empfiehlt ein wenig Eisenchlorid.

Purinbasen unbekannter Konstitution.

Urokaninsäure $C_6H_6N_2O_2$.

Formel $C_6H_6N_2O_2 + 2H_2O$ oder $C_{12}H_{12}N_4O_4 + 4H_2O$[5]).

V. Urokaninsäure wurde nur im Harne eines Hundes von Jaffé[6]) gefunden. Siegfried[7]) fand sie im Hundeharn als Sediment.

D. Eingedampfter Harn wurde mit A. extrahiert, dieser nach 24 St. abdestilliert, der Rückstand mit verd. Schwefelsäure stark angesäuert und

1) HS. 29. 70. s. auch Lewandowski Z. f. klin. Med. 40. 199.
2) HS. 47. 1. 3) Virchows Arch. 109. 390; HS. 30. 350.
4) v. Schröder, Festschrift f. C. Ludwig 1887 p. 89; His u. Hagen, HS. 30. 350.
5) BB. 8. 811. 6) BB. 7. 1669. 7) HS. 24. 399.

mehrfach mit Ae. geschüttelt. Hiebei erstarrt der angesäuerte Harnauszug nach dem Abgiessen des A.-Ae. zu einem Kristallbrei, dem man auf der Saugpumpe die Mutterlauge entzieht, mit wenig k. W. wäscht, mit A. vom Harnstoff befreit und nun umkristallisiert.

Die Kristalle waren das Sulfat der neuen Verbindung. Man zerlegt diese durch vorsichtigen Zusatz von Barytwasser, so lange noch ein Nd. entsteht und filtriert h. (Ein Überschuss von Baryt ist zu vermeiden.) Oder man löst das Sulfat in Ammoniak und fällt die filtrierte Lsg. mit Essigsäure. Siegfried fällt den Harn mit Kalkw. um die Phosphate zu entfernen, dann mit Chlorzink und versetzt den Zinkniederschlag mit Schwefelwasserstoff.

E. Lange, farblose, dünne Prismen. Das Kristallwasser verlieren sie bei 105^0.

Sehr schwer l. in k., ll. in h. W., unl. in A. und Ae. F. 212—213^0; F. (nach Siegfried) 222—223 bis 229^0; unter stürmischer Gasentwickelung schmilzt die Urokaninsäure zu einem gelblichen Öl, welches beim Erkalten glasig erstarrt.

Sie zeigt die Eigenschaften einer S. und einer Base.

$C_6H_6N_2O_2 . HCl$. Chlorhydrat ll. in W., schwer l. in Salzsäure, rhombische Blättchen.

$C_6H_6N_2O_2 . HNO_3$. Nitrat. Schwer l. in verd. Salpetersäure. Kristallinischer Nd. aus sichelförmig gebogenen, an ihren Enden wie gefranst oder zernagt aussehenden Blättchen bestehend (charakteristisch).

$(C_6H_6N_2O_2)_2 . H_2SO_4$. Sulfat. Wasserfreie mkr. Nadeln und Blättchen [1]).

Ba-Salz, makroskopische zu Bündeln vereinigte Nadeln, mit 8 Mol. Kristallwasser.

Die Urokaninsäure gibt eine Verbindung mit Eg.

Beim Schmelzen im Kolben wurde CO_2 und H_2O abgespalten und eine starke Base, Urokanin $C_{11}H_{10}N_4O$ blieb zurück. Weder diese selbst, noch ihre Salze kristallisierten.

Urokanin bildet sich beim Erhitzen von Urokaninsäure auf 185^0 und gibt die Reaktionen der Xanthinkörper und zwar die Xanthinreaktionen mit Salpetersäure und Natronlauge. Die Lsgg. geben einen amorphen Nd. mit ammoniakalischer Silberlsg., mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit.

Urokaninplatinchlorid $C_{11}H_{10}N_4O . 2HCl + PtCl_4$ in W. schwer l., unl. in A. und Ae., mkr., aus feinen Nadeln zusammengesetzte Kugeln; schmilzt unter h. W., sehr hygroskopisch.

Bibromurokaninsäure $C_{12}H_{12}N_4O_4Br_2$ ist ein Brom-Additionsprodukt.

Beim Bromieren in wss. Suspension erhält man CO_2 und $C_7H_5Br_5N_4$ (gebromtes Urokanidin) (wasserunl.), ferner erhält man durch Ausäthern $C_7H_6Br_4N_2O_4$, wasserl., viereckige Prismen.

1) BB. 7. 1669, S. 811.

Karnin. $C_7H_8N_4O_3 + H_2O$.

V. Im Fleischextrakt [1]). Im Fisch- und Froschfleisch [2]).

D. Fleischextraktlsg. wird vorsichtig mit Barytwasser ausgefällt, dann mit basisch essigsaurem Blei. Der Bleiniederschlag wird gut ausgewaschen, mit W. ausgekocht und sd. h. filtriert, wobei die Karninbleiverbindung in Lsg. geht. Man zersetzt die sd. h. Flüssigkeit mit Schwefelwasserstoff, dampft das Filtrat auf ein kleines Vol. ein, trennt von eventuell sich ausscheidenden Karninkristallen, fällt die Mutterlauge mit salpetersaurem Silber und behandelt den Nd. mit Ammoniak, in dem Karninsilber unl. ist und zersetzt den Rückstand mit Schwefelwasserstoff. Es kristallisiert wieder Karnin aus.

Ausbeute 1 % des Fleischextraktes.

E. Im k. W. swl., ll. in sd. W., unl. in A. und Ae. Geschmack bitterlich. Reagiert neutral. Kreideweisse, kristallinische Masse, die sich bei 230° bräunt und bei 239° verkohlt. Wird von Bleizucker nicht gefällt, wohl aber von Bleiessig, doch löst sich die Bleiverbindung in der Siedehitze.

Aus der alkalischen Lsg. wird es durch Fehlingsche Lsg. und Hydroxylaminchlorhydrat als Kupferoxydulsalz $C_7H_8N_4O_3 . Cu_2O$ gefällt.

Mit Brom entsteht unter Gasentwickelung Sarkin (Hypoxanthin). Mit Salpetersäure entsteht ebenfalls Sarkin. Karnin mit Chlorwasser und einer Spur Salpetersäure zur Trockne verdampft und dann in eine Ammoniakatmosphäre gebracht, zeigt eine dunkelrote Färbung. (Reines Karnin soll diese Probe nicht geben!).

Warme Salzsäure löst Karnin und gibt Karninchlorhydrat, in hübschen glasglänzenden Nadeln kristallisierend.

Salzsaures Karninplatinchlorid $C_7H_8N_4O_3 . HCl . PtCl_4$ sandiges, goldgelbes Kristallpulver.

Salpetersaures Karninsilber löst sich weder in Salpetersäure noch in Ammoniak.

Mit Barytw. kann Karnin stundenlang ohne Zersetzung gekocht werden.

---

[1]) Weidel, Liebigs Ann. **158**. 353.

[2]) Krukenberg u. Wagner, Sitzungsber. d. Würzburger phys. med. Ges. **1883**. p. 58.

XII. N-haltige Substanzen unbekannter Konstitution.

Basen unbekannter Konstitution.

Orotsäure $C_5H_4N_2O_4$.

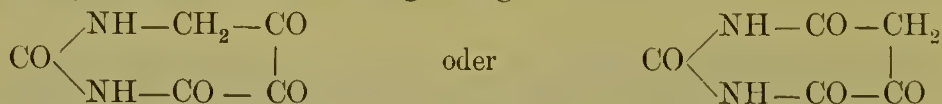
V. In der Milch, in den Mutterlaugen des Milchzuckers[1]).

D. Milch wird bei 35⁰ gelabt, die Molke koliert, mit Essigsäure angesäuert, mit Soda bis zur schwachsauren Reaktion neutralisiert, nach Zusatz von Marmorpulver filtriert, das Filtrat mit Bleiessig gefällt, der Nd. gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat wird zur Trockne verdampft, in W. gelöst, mit Tierkohle entfärbt, mit Kalilauge bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, der kristallinische Rückstand zur Befreiung von Chloriden zwei Tage mit 55 %igem A. stehen gelassen, nochmals mit wenig A. 24 St. stehen gelassen, dann dekantiert und schliesslich aus sd. W. kristallisieren gelassen.

E. Kristalle, die sich bei 260⁰ zersetzen, wl. in W., unl. oder wl. in organischen Solvenzien, liefert mit Kaliumpermanganat Harnstoff und gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoff ein Keton mit der Gruppe $CH_3 . CO$. —

Das Silbersalz ist ein amorphes, in W. unl. Pulver. Der Monomethylester ist ein weisses, bitteres Kristallpulver, F. 248—250⁰. Der Monoäthylester F. 200⁰. Bei zweistündigem Erhitzen der Orotsäure mit Phosphoroxychlorid entstehen gelbe Nädelchen, F. 115⁰ im Kristallwasser schmelzend.

Die beiden Stickstoffe gehören sekundären Aminen an, für die Orotsäure werden folgende beide Formen vorgeschlagen:



Karnosin $C_9H_{14}N_4O_3$.

V. In den Muskeln[1]). Frische, feuchte Muskeln enthalten 1.3 % reines Karnosin.

D. Fleischextrakt wird in W. gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt. Das Phosphorwolframiat wird in der Kälte mit Barythydrat zersetzt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt, eingeengt, mit Salpetersäure neutralisiert und mit Silbernitrat gefällt. Das Filtrat wurde mit Silbernitrat und Barythydrat ausgefällt, die Fällung durch Schwefel-

---

[1]) Gulewitsch und Amiradzibi, HS. **30**. 565. und BB. **33**. 1902.

wasserstoff zerlegt, die alkalische Flüssigkeit mit Kohlensäure gesättigt, eingedampft, von einem Nd. abfiltriert und mit Salpetersäure neutralisiert. Die auf dem Wasserbade stark konz. Flüssigkeit erstarrt kristallinisch.

$C_9H_{14}N_4O_3 . HNO_3$. Karnosinnitrat. Äusserst ll. in W. $\alpha_D^{20} = + 22,3^0$. F. 211—212^0.

$C_9H_{14}N_4O_3$ Karnosin in W. ll., alkalisch reagierend, F. unter Zersetzung 239^0, mkr. flache zugespitzte Nadeln.

Karnosinsilber. $C_9H_{12}Ag_2N_4O_3 . H_2O$ resp. $C_9H_{14}N_4O_3 . Ag_2O$. Gallertige Substanz. Wird bei 195^0 ganz schwarz und bläht sich dabei auf.

Karnosinkupfer $C_9H_{14}N_4O_3 . CuO$ oder $C_9H_{16}N_4O_3 . CuO$ zersetzt sich bei etwa 220^0 vollständig, ohne zu schmelzen. Dunkelblaue Kriställchen.

Diese Substanz ist dem Arginin ungemein ähnlich. Alle Verbindungen des Karnosins sind leichter l., als die des Arginins, desgleichen ist das molekulare Drehungsvermögen von Karnosinnitrat grösser, als das von Argininnitrat.

Ignotin $C_9H_{14}N_4O_3$.

V. Im Fleischextrakt[2]).

D. Fleischextrakt wird mit Tannin gefällt, das Filtrat mit Baryt tanninfrei gemacht, mit Schwefelsäure der Barytüberschuss entfernt und der Schwefelsäureüberschuss mit Bleioxyd gefällt. Nach dem Auskristallisieren der Bleiverbindungen von Kreatin und Kreatinin wird das Filtrat mit Schwefelsäure schwach angesäuert und mit 20%iger Silbernitratlsg. gefällt, filtriert, das Filtrat mit Silber und Baryt gefällt. In der Fällung ist Kreatinin, Ignotin, Methylguanidin enthalten. Die ersteren fallen mit ammoniakalischer Silberlsg., letzteres nicht. Kreatinin entfernt man von Ignotin durch Kochen mit A. nach Entsilberung mit Schwefelwasserstoff. Das Ignotin ist ein Isomeres des Karnosins.

Nicht näher studierte Basen aus Fleischextrakt.

(Karnomuskarin, Oblitin, Novain.)

D. Nach Ausfällen mit Tannin, Silber und Silber und Baryt wird das Filtrat mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Nd. mit Baryt zerlegt. Es kristallisiert Kreatin, Kreatinin und Kaliumkarbonat aus; das Filtrat wird mit Salzsäure stark angesäuert und mit A. gefällt, das Filtrat wird mit alkoholischer Sublimatlsg. gefällt. Man zerlegt die Fällung mit Schwefelwasserstoff, nimmt das eingeengte Filtrat mit abs. A. auf und fällt mit Platinchlorid. Die Fällung wird in W. aufgeschwemmt, wobei ein schwer l. Platinat zurückbleibt, das sich vom Muskarinplatinat durch das Fehlen des Kristallw. unterscheidet. Diese Substanz wird Karnomuskarin genannt. Das Filtrat des in W. schwer l.

---

1) Biskaro und Beloni, Annuario de la Societa chimica di Milano **11**.

2) Kutscher, Zentralbl. f. Phys. **19**. 504.

Platinates wird mit Goldchlorid gefällt, wobei man zwei Goldverbindungen erhält: $C_6H_{16}NOCl . AuCl_3$ und $C_7H_{17}NO_2 . HCl . AuCl_3$, F. 153⁰, schöne, glänzende, gelbrote Säulen; die entsprechenden Basen $C_6H_{17}NO_2$ und $C_7H_{17}NO_2$ werden Neosin und Novain genannt. Vielleicht ist Novain mit Karnitin (s. d.) identisch.

Novainchlorid fällt nicht mit Pikrinsäure, mit Jodquecksilberjodkalium entsteht eine weisse Fällung, die im Überschusse des Fällungsmittels l. ist. Novain ist ein Spaltungsprodukt des Oblitins[1]), aus dem es durch Bakterienwirkung entsteht[2]).

Ausserdem wurde eine Base Oblitin dargestellt, deren Platinat $C_{18}H_{38}N_2O_5 . 2 HCl . PtCl_4$ in hellroten Oktaedern und glänzenden Blättchen kristallisiert[3]) und in A. unl. ist. Das Goldsalz $C_{18}H_{38}N_2O_5 . 2 HCl . 2 AuCl_3$. F. 107⁰.

Oblitinchlorid besteht aus langen, glänzenden, durchsichtigen, hygroskopischen Nadeln, mit Pikrinsäure und Jodquecksilberjodkalium fällt es nicht. Durch Bakterienwirkung entsteht daraus Novain. Oblitin ist eine zweisäuerige Base.

Karnitin $C_7H_{15}NO_3$[4]).

V. Im Fleischextrakt.

D. 500 g Fleischextrakt Liebig werden mit Phosphorwolframsäure gefällt. Die nach Zersetzung des Phosphorwolframsäureniederschlages mit Barythydrat erhaltene Flüssigkeit wird mit Schwefelsäure neutralisiert und darin Silbersulfat unter Erwärmen aufgelöst, bis eine mit Barythydrat gemischte Probe eine gelbe, schnell schwarz werdende Fällung lieferte. Der entstandene Nd. wird abgesaugt und ausgewaschen. Das Filtrat wird mit einer gesättigten w. Barythydratlsg. ausgefällt, das Karnosinsilber abgesaugt und gewaschen. Die Flüssigkeit wird nun mit Schwefelsäure neutralisiert, mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert und mit Magnesia auf dem Wasserbade zum Sirup eingeengt, letzterer mit W. verd., mit Schwefelsäure neutralisiert und nochmals mit Silbersulfat und Barythydrat gefällt; das Filtrat wird wieder mit Schwefelsäure neutralisiert, mit Schwefelwasserstoff behandelt, auf 1 l eingeengt und mit Kaliumwismutjodid gefällt. Der Nd. wird mit frischgefälltem Bleihydroxyd zerrieben, filtriert und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit. Die alkalische Flüssigkeit wird mit Schwefelsäure neutralisiert und zum Sirup eingeengt, wobei sich Kristalle von Kreatin und Kreatinin abscheiden. Man entfernt nun die Schwefelsäure mit Baryt, neutralisiert mit Salzsäure und verdampft auf dem Wasserbade zum Sirup, nimmt mit abs. A. auf und fällt die Lsg. mit einer h. alkoholischen Sublimatlsg.; der Nd. wird mit A. gewaschen. Der Nd. wird mit sd. W. aufgenommen, aus der eingeengten

1) Kutscher, Z. f. Unters. Nahr. u. Genussmittel. 11. 582.
2) Kutscher, HS. 48. 331.
3) Kutscher, Zentralbl. f. Phys. 19. 504.
4) Gulewitsch u. Krimberg, HS. 45. 326. Krimberg, HS. 48. 415.

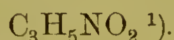
Mutterlauge scheidet sich die Quecksilber-Verbindung ab, die man mit Schwefelwasserstoff zerlegt; das Filtrat wird mit Soda neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand wird mit A. extrahiert, abgedampft und dieses mehrmals wiederholt. Die alkoholische Lsg. fällt man mit alkoholischem Platinchlorid. Die Pt-Verbindung $C_{14}H_{32}N_2O_6Cl_6Pt$ ist in W. sll. Sehr kleine kurze Prismen. F. 214—218° unter starker Zersetzung.

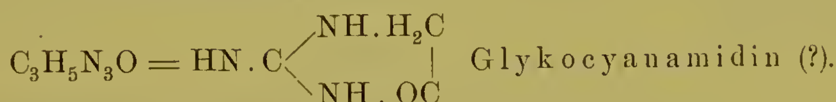
Freie Base. In W. sll., stark alkalisch.

Nitrat. Kristallisiert aus W. und A. in strahligen Drusen nadelförmiger Kriställchen. $\alpha_D = -22°$ (ungefähr).

$C_7H_{16}NO_3Cl . AuCl_3$. Golddoppelsalz des Karnitin. Bis 1 cm lange zitronengelbe Nadeln F. 153—154° oder grobe orangefarbene Nadeln oder Säulen. Vielleicht ist Novain mit Karnitin identisch.

Fäulnisbasen (Ptomaine und Toxine).


$C_3H_5NO_2$ [1].


$$C_3H_5N_3O = HN.C\begin{cases} NH.H_2C \\ \qquad\quad | \\ NH.OC \end{cases}$$ Glykocyanamidin (?).

V. Bei Rubeola im Harn [2].


$C_5H_{11}N$ [3].

V. Im faulen Fleisch. Das Platinsalz $(C_5H_{11}N.HCl)_2.PtCl_4$ [4].


$C_5H_{14}N_2$ [5].

V. Bei der Fleischfäulnis.


$C_5H_{11}NO_2$ [6].

V. In faulem Fibrin. F. 156°. Weisses kristallinisches Pulver von Spermageruch. Gibt ein kristallisierendes Chlorhydrat. Das Golddoppelsalz bildet grosse ausgebildete dunkelgelbe Kristalle.


$C_5H_{11}NO_4$ [7].


$C_5H_{12}N_2O_4$ [8].

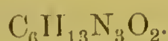
Heftiges Gift.


$C_6H_{13}NO_2$ Mydatoxin [9].

Stark alkalisch; gibt ein in W. sehr ll. Platinat $(C_6H_{13}NO_2.HCl)_2.PtCl_4$, dessen F. 193° ist.

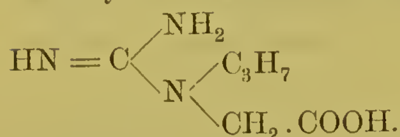
---

1) Pouchet. Bull. d. l. soc. chim. **42**. 297. 2) Griffith, C. r. **114**. 496.
3) Brieger, BB. **16**. 1187. 4) Brieger, Ptomaine. 5) Brieger, BB. **16**. 1187.
6) Salkowski, BB. **16**. 1191. 7) Griffith, C. r. **113**. 656. 8) Pouchet, C. r. **97**. 1560.
9) Brieger, Ptomaine.



$C_6H_{13}N_3O_2$.

V. Im Harne bei Parotitis [1]). Kristallisiert in weissen Nadeln, gibt bei der Oxydation Kreatin und Methylguanidin. Es soll Propylglykocyamin sein:



$$HN = C\langle^{NH_2}_{N\langle^{C_3H_7}_{CH_2 . COOH.}}$$



Mytilotoxin $C_6H_{15}NO_2$

wurde von Brieger [2]) in giftigen Miesmuscheln gefunden.

Das Chlorhydrat ist sehr giftig, kristallisiert in Tetraedern. Das Golddoppelsalz $C_6H_{15}NO_2 . HCl . AuCl_3$ kristallisiert in mkr. Würfeln F. 182⁰.



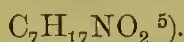
$C_7H_{11}N$ Dihydrolutidin $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\rangle C_5H_4 . NH.$

Siedep. 199⁰; ll. in W.; wird von Permanganat zu Methylpyridinkarbonsäure oxydiert.

V. Im roten Lebertran [3]).



$C_7H_{12}N_4O_2$ (?) [4]).



$C_7H_{17}NO_2$ [5]).

Schwach saure Substanz. Gibt nur ein Doppelsalz $C_7H_{17}NO_2 . HCl . AuCl_3$, das in Prismen, F. 176⁰, kristallisiert.

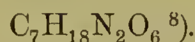


$C_7H_{17}NO_2$ Typhotoxin [6]).

Starke Base, die ein in Prismen kristallisierendes Goldsalz $C_7H_{17}NO_2 . HCl . AuCl_3$ gibt.



$(C_7H_{18}NO_2)_2 . PtCl_4$ Gadinin [7]).



$C_7H_{18}N_2O_6$ [8]).

Heftiges Gift.



$C_8H_{11}N$ [9]).

---

1) Griffith, C. r. **113**. 656.

2) Ptomaine III. 74, Berlin.

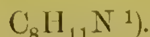
3) Gautier und Mourgues, Bull. de la soc. chim. Paris [3]. **2**. 223.

4) Pouchet, Bull. de la soc. chim. **42**. 297. 5) Brieger, Ptomaine.

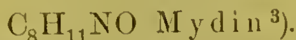
6) Brieger, Ptomaine.

7) Brieger, Ptomaine. Bocklisch, BB. **18**. 1927.

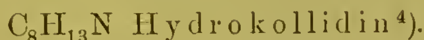
8) Pouchet, l. c. 9) Gautier u. Etard, C. r. **94**. 1600.


$C_8H_{11}N$ [1]).

Aus faulen Polypen [2]). Fl., sehr rasch oxydabel. Platinat F. 206°, rotes Pulver.


$C_8H_{11}NO$ Mydin [3]).

Ammoniakalisch riechende Base, reduziert Goldlsg. Pikrat $C_8H_{11}NO \cdot C_6H_3(NO_2)_3O$. Breite Prismen F. 195°.


$C_8H_{13}N$ Hydrokollidin [4]).

Identisch mit Phenyläthylamin (Spiro); s. d. unter den Spaltungsprodukten des Eiweisses bei Phenylalanin.


$C_9H_{13}N$ Parvolin [5]).


$C_{10}H_{13}N$ [6]).

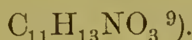
V. Im gefaulten Fibrin.

D. Im Chloroformauszuge. Die freie Base wird durch Ätzkali in öligen Tropfen ausgeschieden. Das Chlorhydrat kristallisiert in cholesterinähnlichen Platten. $(C_{10}H_{13}N \cdot HCl)PtCl_4$, unl. in W., A. und Ae.

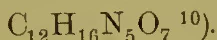

$C_{10}H_{15}N$.

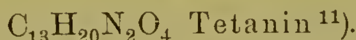
Fl. Base. Das Platinsalz ist fleischfarben und unl.

D. Aus faulem Fibrin [7]). Oechsner de Coninck [8]) erhielt aus faulem Oktopusfleisch eine Base gleicher Bruttoformel, deren Chlorhydrat sehr zerfliesslich. Das Platinat $(C_{10}H_{15}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$. Rotes Pulver in k. W. schwerl., sll. in h. W.

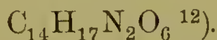

$C_{11}H_{13}NO_3$ [9]).

V. Im Harne.

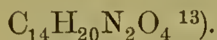

$C_{12}H_{16}N_5O_7$ [10]).


$C_{13}H_{20}N_2O_4$ Tetanin [11]).

Starke Base, die ein in Blättchen kristallisierendes Platinat $C_{13}H_{20}N_2O_4 \cdot 2\,HCl \cdot PtCl_4$ gibt.


$C_{14}H_{17}N_2O_6$ [12]).

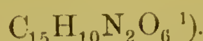
V. Im Harne.

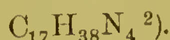

$C_{14}H_{20}N_2O_4$ [13]).

Glänzende Tafeln aus A. F. 248—250°. L. in W. und A.

---

1) Oechsner de Coninck. 2) Bull. d. l. soc. chim. [3]. **5**. 827.
3) Brieger, Ptomaine III. 25. 4) Gautier u. Etard, C. r. **94**. 1600.
5) Gautier u. Etard. C. r. **94**. 1600.
6) Guareschi, Gaz. chim. ital. **17**. 509; Guareschi u. Mosso, Journ. f. prakt. Ch. **27**. 425. **28**. 504.
7) Guareschi u. Mosso, Journ. f. prakt. Chem. [2]. **27**. 429. 8) C. r. **110**. 1339.
9) Griffith, C. r. **115**. 667. 10) Griffith, C. r. **115**. 185.
11) Brieger, Ptomaine und BB. **19**. 3120. 12) Griffith, C. r. **113**. 656.
13) Guareschi, Gaz. chim. ital. **17**. 509.


$C_{15}H_{10}N_2O_6$ [1]).


$C_{17}H_{38}N_4$ [2]).


$C_{20}H_{26}N_2O_3$ [3]).


$C_{22}H_{19}NO$ [4]).

Die Untersuchungen von Griffith wurden von Fr. Nicola[5]) wiederholt, jedoch konnten weder Glykocyamin, noch Glykocyamidin, noch eine der Griffithschen Substanzen gefunden werden.

Basen unbekannter Zusammensetzung.

Animalisches Chinoidin.

Nach älteren Untersuchungen kommen Alkaloide im normalen Tierkörper[6]) vor. Dryré[7]) hat in allen Organen (gemeinsam mit Bence Jones) einen alkaloidartigen Körper gefunden. Er geht aus dem alkalisch gemachten, mit verd. Schwefelsäure bereiteten Organauszug in Ae. über. Seine schwefelsaure Lsg. zeigt blaue Fluoreszenz, wie Chinin, und gibt alle Alkaloidreaktionen. Wägbare Mengen konnten nicht dargestellt werden[8]).

Talassin.

V. In den Tentakeln der Aktinien[9]).

D. Man extrahiert mit konz. und verd. A., konzentriert die Lsg., filtriert und fällt mit 2 Vol. abs. A. Man kristallisiert aus 98 %igem A. um.

Es enthält 10 % Stickstoff, F. 200° unter Zersetzung, es entsteht Karbylamin und Ammoniak. Die Alkaloidreagentien fällen es nicht, Tierkohle hält es energisch fest, in wss. Lsg. zersetzt es sich unter Ammoniakentwickelung; es macht Urtikaria. Die Substanz soll keinen Basencharakter haben.

Schreinersche Base und Charcotsche Kristalle.

Ph. Schreiner[10]) war der erste, der diese Substanz eingehend untersuchte; zuerst wurde sie bei Leukämie von Charcot und Robin, Charcot und Vulpian[11]) beobachtet, Wagner fand sie im Pfortaderblut bei Anämie[12]), Böttcher im Sperma[13]). Böttcher beobachtete beim Eintrocknen von menschlichem Samen u. z. aus dem Plasma das Entstehen von Kristallen des monoklinen Systems. Ebensolche Kristalle bilden sich auch aus Hühnereiweiss.

D. (Nach Schreiner.) Frisches Sperma wird mit A. in der Siedehitze koaguliert, nach mehreren Stunden der k. A. abfiltriert und der Filterrückstand bei 100° getrocknet. Die fein zerriebene Substanz wird mit w., schwach

---

1) Griffith, C. r. **114**. 1382. 2) Gautier und Etard, C. r. **94**. 1600.
3) Griffith, C. r. **114**. 1382. 4) Griffith, C. r. **115**. 667. 5) Giorn. Farm. Chim. **51**. 241.
6) BB. **7**. 1064; BB. **7**. 1332; BB. **7**. 1491. 7) Proc. Roy. Soc. **15**. 73.
8) Boutmy u. Brouardel, Rev. scientif. **10**. 390.
9) Richet, C. r. s. b. **55**. 246. 10) Liebigs Ann. **194**. 64.
11) Gaz. hebd. 1860. 12) Arch. f. Heilk. **3**. 379. 13) Virchows Arch. **32**. 525.

ammoniakalischem W. extrahiert, aus dem mehr als 5 % der Trockensubstanz des Spermas sich in Kristallform beim Einengen abscheidet.

Die Böttcherschen Kristalle erhielt Schreiner aus alten anatomischen Präparaten, die unter A. aufbewahrt waren und an denen in zarten Doppelpyramiden die Substanz auskristallisiert war, durch Abschaben dieser und Auslaugen mit w. ammoniakalischem W.

Die Kristalle sind brüchig, durchsichtig, unl. in A., Ae., Chlf., Kochsalzlsg., fast unl. in k., schwer l. in h. W., leicht in SS. und Alkalien, sie backen bei 100° zusammen. F. ca. 170°. Sie enthalten Phosphorsäure und 21,15 % Kristallwasser. Die bei 100° getrocknete Substanz enthielt 35,4 % P_2O_5 und 14,03 % N.

Die freie Base (aus dem phosphorsauren Salz durch Baryt erhalten), kristallisiert aus A. wawellitartig und gab mit Phosphorsäure wieder die oben beschriebenen Kristalle. Sie spaltet mit Lauge erwärmt Ammoniak ab und fällt mit den Alkaloidreagentien.

D. Man erhält sie aus den verschiedenen Organen des Rindes und Leichenteilen Leukämischer durch Aufkochen mit essigsaurem W., Fällen des Filtrates mit Bleiessig, Entbleien des Filtrates mit Schwefelwasserstoff und Fällen mit Phosphorwolframsäure. Das Phosphorwolframiat wird mit Baryt zerlegt, das Filtrat mit CO_2 behandelt, filtriert und eingeengt. Aus dem rückbleibenden Basengemenge stellt man das phosphorsaure Salz dar.

Chlorhydrat. Luftbeständige büschelförmig vereinigte Prismen, unl. in Ae. und A. sehr ll. in W. (C_2H_5N . HCl ?). Das Pt-Salz kristallisiert.

Golddoppelsalz (C_2H_5N . HCl . $AuCl_3$. ?) gibt mit metallischem Magnesium behandelt Spermageruch. Die Base selbst ist geruchlos.

V. Nach C. Fürbringer[1]) stammen die Schreinerschen Kristalle nur aus dem Prostatasekret (Hodensekret und Samenblasenprodukt enthalten die Base nicht). Das Prostatasekret ist auch der Träger des Samengeruches. Im leukämischen Blut und im bronchiektatischem Sputum (Charcot-Leydensche Kristalle)[2]). Nach Th. Cohn[3]) ist die Kristallform der Charcotschen und Böttcherschen Kristalle nicht identisch. Ferner unterscheiden sich beide dadurch, dass die Böttcherschen Kristalle mit Jodjodkalium dunkelblauschwarz werden, die Charcotschen sich aber nicht färben. Die Charcotschen Kristalle waren noch nie Gegenstand einer ernsten chemischen Untersuchung.

Nach A. Pöhl[4]) entspricht Spermin der Formel ($C_5H_{12}N_2$) oder $C_{10}H_{26}N_4$. Alloxan gibt mit Spermin beim Verdunsten zuerst eine lilarote Flüssigkeit, später einen hochroten Rückstand. Natronlauge verwandelt die Färbung in violett. Beim Zusammenbringen einer Sperminlsg. mit Goldchlorid und metallischem Magnesiumpulver tritt Geruch nach frischem Menschensperma auf und das metallische Magnesium verwandelt sich in Magnesiahydrat. Spermin wirkt nur als Sauerstoffüberträger.

1) Zeitschr. f. klin. Med. 3. 287. 2) Leyden, Virchows Arch. **54**, 324.
3) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **54**. 515. 4) BB. **24**. 359.

Basen aus dem Lebertran.

Morrhuin $C_{19}H_{27}N_3$.

V. Im roten Lebertran [1]). Ein schwer in W. l., sehr ll. in A.-Ae., stark basisches Öl, welches ein in mkr. Nadeln kristallisierendes in W. ziemlich l. Platinat gibt.

Diese Basen aus Lebertran werden dargestellt, indem man den Tran mit 35 %igem A., welcher 3 ‰ Oxalsäure gelöst enthält schüttelt, die alkoholische Lsg. mit Kalk bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, filtriert, das Filtrat im Vakuum einengt, nun genau mit Kalk neutralisiert, im Vakuum zur Trockne bringt und den Rückstand mit 85 % A. extrahiert. Der alkalische Extrakt wird im Vakuum verdampft, der Rückstand mit Kalilauge übersättigt und ausgeäthert. Der Rückstand nach Abdestillieren des Ae. wird mit Oxalsäure gesättigt, die Oxalate in W. gelöst und die Basen mit Kali gefällt. Man trennt die Basen durch fraktionierte Destillation. Es hinterbleiben Asellin und Morrhuin, die man mittelst Platinchlorid trennt, welches nur Asellin ausfällt.

Asellin $C_{25}H_{32}N_4$.

V. Im roten Lebertran [2]).

E. Eine schwache Base, die im W. fast unl., sehr ll. in A. Amorph.

Das Platinat ist ein gelber nicht kristallisierender Nd. $C_{25}H_{32}N_4 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$.



V. Im roten Lebertran [3]).

D. Lebertran wird mit alkoholhaltiger verd. Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure Lsg. mit Soda neutralisiert, im Vakuum eingedampft und mit verd. Salzsäure zerlegt, die ausfallende S. wird mit Kali neutralisiert und das Bleisalz durch Bleizucker gefällt.

Aus A. kristallisiert das Bleisalz in gelben Prismen oder Tafeln, die in W. schwer l., sehr schwer in Ae., l. in A. Das Silbersalz ist sehr zersetzlich.

1) Gautier u. Mourgues, Bull. de la soc. chim. [3]. 2. 229.
2) Gautier u. Mourgues, Bull. d. l. soc. chim. de Paris [3]. 2. 229.
3) Gautier u. Mourgues, Bull. d. l. soc. chim. [3] 2. 232.

XIII. Im Gehirn vorkommende Stoffe (Lipoide).

Man kann, z. T. Thudichums Systematik folgend, die aus dem Gehirn bis nun dargestellten Stoffe in zwei Hauptgruppen scheiden: 1. In stickstoffhaltige, aber phosphorfreie Substanzen. 2. In phosphor- und stickstoffhaltige. Die ersteren scheinen Spaltungsprodukte der letzteren zu sein.

Die erste Gruppe umfasst:

a) Stickstoffhaltige fette Substanzen (Bregenin, Krinosin).

b) Cerebroside, Substanzen, die bei der Hydrolyse (isomere) Stearinsäure, Galaktose und eine basische Substanz geben, und zwar: Cerebrin (= Phrenosin), Kerasin.

c) Cerebrinazide: saure Körper, welche Metallverbindungen geben: Cerebrinsäure und Sphärocerebrin.

Die zweite Gruppe umfasst:

A.

1. Lezithane { a) Lezithine, b) Kephaline.
2. Myelin.
3. Paramyelin.
4. (Sphingomyelinsäure.)

Die Substanzen dieser Gruppe A enthalten je ein Atom Stickstoff und ein Atom Phosphor.

Zwei Atome Stickstoff und ein Atom Phosphor enthalten:

B.

Amidomyelin, Amidokephalin, Sphingomyelin, Apomyelin.

C.

Assurin (dieses enthält je zwei Atome Stickstoff und Phosphor).

Ausserdem sind Substanzen im Gehirn gefunden worden, welche S- und P-haltig sind, ebenso S-haltige Cerebroside und stickstofffreie, aber phosphorhaltige fette Substanzen.

N-haltige, P-freie Körper aus dem Gehirn.

A. Aminolipotide.

Sie enthalten fünf Atome Sauerstoff auf ein Atom Stickstoff, sie quellen in W. auf, verlieren aber in der Hitze wieder das W. und schwimmen als Öl auf kochendem W.

Krinosin $C_{38}H_{79}NO_5$(?).

E. Im h. A. ll., im k. A. ganz unl., etwas l. im kochenden Ae., ganz unl. in k. Ae. D. Es wird isoliert durch Extraktion von rohem Kerasin mit wasserfreiem, sd. Ae. Aus dem Ae. scheidet sich Krinosin in Form von verfilzten Fasern, sehr langen Nadeln oder als Gallerte ab. Die Substanz ist pulverisierbar; sie gibt nicht die Pettenkofersche Reaktion.

Bregenin $C_{40}H_{81}NO_5$(?).

Man erhält es nach Thudichum [1]), wenn man die im h. A. gelöste Cerebrosidmischung mit Barytwasser fällt, die durch A. erschöpften Barytniederschläge mit Schwefelsäure vom Baryt befreit und umkristallisiert. Der löslichste Teil enthält Bregenin. Aus diesen Teilen entfernt man mit Chlorkadmium Sphingomyelin, verdampft das Filtrat zur Trockne, und extrahiert den Rückstand mit k. Bzl. Aus dem Rückstand nach Abdestillieren des Bzl. wird Bregenin mit Ae. extrahiert, wobei Krinosin und Bregenin in Lsg. gehen. Krinosin setzt sich aus dem Ae. ab und Bregenin bleibt im k. Ae. gelöst. Nach Abdestillieren des Ae. wird Bregenin sehr häufig aus wss. Weingeist umkristallisiert, wobei es in mkr. Plättchen und Kristallnadeln kristallisiert. F. 62—65 °. Bregenin gibt keine Pettenkofersche Reaktion. Es hält hartnäckig A. fest und verliert ihn erst beim Umschmelzen. Geschmolzenes Bregenin kann gepulvert werden.

B. Cerebroside.

Man erhält die Gruppe der Cerebroside nach Thudichum, wenn man die weisse Gehirnmaterie mit Ae. völlig erschöpft und mit einer alkoholischen Lsg. von essigsaurem Blei und kleinen Mengen von Ammoniak verreibt, hierauf in h. Weingeist von 85 % einträgt. In den Weingeist setzt man noch so lange Bleizucker und Ammoniak zu, als ein Nd. erfolgt, nun filtriert man h. und erschöpft den Bleiniederschlag sd. h. mit Weingeist. Man lässt die h. Filtrate

[1]) Chemische Konstitution des Gehirns des Menschen. Tübingen 1901.

erkalten, wobei sich die Cerebroside absetzen, diese löst man in abs. A.; nach mehreren Tagen scheidet sich Kerasin ab, dann setzt man alkoholische Kadmiumchloridlsg. hinzu, wodurch Sphingomyelindikadmiumchlorid ausfällt, von dem man rasch abfiltriert, wo dann sich aus dem Filtrat noch voluminöse Flocken von Kerasin absetzen. Die abfiltrierte Mutterlauge gibt mit Platinchlorid eine Fällung von Assurin. Phrenosin wird vom Kerasin durch fraktionierte Kristallisation getrennt, wobei zu bemerken ist, dass bei der Abkühlung bis 28^0 Phrenosin kristallisiert, bei niederer Temperatur fällt Kerasin aus. Man reinigt Phrenosin, indem man Chlorkadmium zusetzt, Schwefelwasserstoff einleitet und die ganze Mischung mit viel Ac. behandelt; das so von Phosphatiden gereinigte Phrenosin, welches in Ae. unl., wird nun in A. gelöst, vom Schwefelkadmium abfiltriert und der Kristallisation überlassen. Es enthält immer 0,02—0,05 % Phosphor als Verunreinigung. Kerasin gibt mit Rohrzucker und Schwefelsäure eine purpurrote Färbung, mit Schwefelsäure allein erst nach einiger Zeit Purpurfarbe.

Cerebrin $C_{80}H_{160}N_2O_{15}$ [C 69,08 %, H 11,47 %, N 2,13 %].

(Phrenosin $C_{41}H_{79}NO_8$ von Thudichum.)

Es sind unter dem Namen Cerebrin Substanzen mit z. T. verschiedenen Eigenschaften beschrieben. Sie werden hier alle angeführt, da sie anscheinend je nach dem Darstellungsverfahren verschiedene Reinheitsgrade derselben Substanz vorstellen. Cerebrin, Phrenosin, Cerebron und Pseudocerebrin scheinen identisch zu sein.

D.[1]) Ochsenhirn wird mit W. gewaschen, durch Leinwand gepresst und mit konz. Barytw. aufgekocht. Der Nd. wird abfiltriert, mit h. W. gewaschen, getrocknet und mit abs. A. mehrfach sd. h. extrahiert. Beim Erkalten fällt Cerebrin heraus, welches durch Aetherextraktion von Cholesterin befreit wird. Dieses Rohcerebrin wird aus A. bei 60^0 so lange umkristallisiert, bis keine gallertigen Ausscheidungen mehr vorhanden. Man rührt es mit A. an, leitet CO_2 durch, filtriert von der kleinen Menge Baryumkarbonat ab und kristallisiert wieder aus A. um.

E. des Cerebrins von Pareus. Weisses, aus mkr. Kugeln bestehendes Pulver. Ausser in W. u. Ae. in allen organischen Solventien l. In h. W. quillt es nur wenig. Zersetzt sich bei 145^0 unter Gelbfärbung, bei 160^0 bräunt es sich und schmilzt teilweise. Beim Erhitzen des Cerebrins entsteht ein Geruch nach gebratenem Fleisch und Akrolein.

D. Aus Protagon[2]). Dieses wird in Methylalkohol gelöst und auf dem Wasserbade mit methylalkoholischer Barytlsg. zersetzt. Es entsteht ein voluminöser Nd., der aus einer Verbindung von Cerebrin und Kerasin mit Baryt besteht. Den in W. zerteilten Nd. zerlegt man mit CO_2, filtriert vom Nd. ab, wäscht diesen mit A. und extrahiert ihn bei 50^0 mit abs. A. Man zerreibt

[1]) E. Parcus, Journ. f. prakt. Ch. 24. 310.
[2]) Kossel u. Freitag, HS. 17. 440.

wieder, leitet nochmals CO_2 ein und nimmt den abfiltrierten Nd. mit abs. A. auf. Zuerst kristallisiert Cerebrin, später Kerasin.

Das Cerebrin von Kossel und Freitag war ein weisses, kreideähnliches Pulver, aus kleinen, radiär gestreiften Knöllchen bestehend. F. 176°. In konz. Schwefelsäure langsam l., bei schwachem Erwärmen wird die Flüssigkeit blutrot. Mit verd. Schwefelsäure wird Galaktose abgespalten.

Cerebrin widersteht der Fäulnis [1]).

D. nach Waldemar Koch [2]). Schafshirn wird mit Ae. erschöpft und dann mit sd. A. ausgezogen, oder direkt mehrmals mit sd. A. ausgezogen. Der aus dem eisgekühlten A. abgeschiedene Nd. wird mehrmals aus Eg. umkristallisiert, mit k. Ae. gewaschen und aus Essigäther umkristallisiert. F. 192°.

E. Mkr. kristallinisch, weiss, l. in h. A., Essigaether, Bzl. u. Eg. Unl. in k. Lösungsmitteln und in Ae. Gibt eine Emulsion mit Chlf. Gibt, mit Salpetersäure oxydiert, Stearinsäure und zwar 72,3 %.

Die Elementaranalyse dieses Cerebrins ergab:

C 68,73 %, H 11,83 %, N 1,68 %.

Es enthält kein Methyl am N, ist P-frei. Es reduziert Fehlingsche Lsg. nach Kochen mit verd. Salzsäure.

(Cerebron aus Menschenhirn zeigt F. 212°.)

Phrenosin $C_{41}H_{79}NO_8$ (von Thudichum) wird mit konz. Schwefelsäure zunächst gelb und löst sich auf, dann purpurrot. Durch kochende Salzsäure wird eine reduzierende Substanz abgespalten.

Die aus der Mutterlauge der Phrenosindarstellung abgeschiedenen Gallerten geben beim vorsichtigen Umkristallisieren aus A. rosettenförmig gruppierte Nadeln (Homocerebrin) und Blättchen (Enkephalin).

Homocerebrin $C_{80}H_{158}N_2O_{14}$; um ein Mol. W. verschieden von Cerebrin. Wachsartig, schwer zerreiblich, zersetzt sich bei 130°.

Enkephalin $C_{102}H_{206}N_4O_{19}$. Leicht gekrümmte schöne Blättchen, zersetzt sich bei 125°. Charakteristisch ist sein Aufquellen im h. W. zu einem Kleister. (Es soll nach Pareus ein Umwandlungsprodukt des Cerebrins sein.)

Thudichum [3]) hat anscheinend Cerebrin in der Hand, das er Phrenosin nennt. Formel: $C_{41}H_{79}NO_8$. Mit verd. Schwefelsäure erhält man daraus einen Zucker Cerebrose, der identisch ist mit Galaktose, ein Alkaloid Sphingosin $C_{17}H_{35}NO_2$, Neurostearinsäure F. 84°, eine der Stearinsäure isomere Verbindung. Eine Base, Psychosin $C_{23}H_{45}NO_7$ wird durch kurzdauernde Behandlung des Phrenosins mit zersetzenden Agentien erhalten.

Geoghegan [4]) schreibt dem Cerebrin die Formel $C_{57}H_{110}N_2O_{25}$ zu. Sein Cerebrin zersetzt sich in k. konz. Schwefelsäure und scheidet bei Zusatz von W. „Cetylid" ab (F. 62—65°), eine N-freie Substanz, die beim Schmelzen mit Ätzkali Palmitinsäure gab.

---

1) Kossel, Dubois Arch. **1891**. 359.

2) Koch, HS. **36**. 138. 3) Journ. f. prakt. Ch. **25**. 19. 4) HS. **3**. 333.

Posner und Gies[1]) halten Phrenosin, Pseudocerebrin und Cerebron für identische Substanzen.

Auch W. Cramer[2]) nimmt an, dass Cerebron identisch ist mit Gamgees Pseudocerebrin.

Cerebron (Pseudocerebrin).

V. Im Gehirn der Menschen[3]) (von Gamgce[4]) als Pseudocerebrin beschrieben).

D. wie die des Protagons, die gewonnene Substanz wird aus Bzl.-A. umkristallisiert.

E. Schneeweisse Substanz, frei von Phosphor, Schwefel und Asche, neutral reagierend, unl. in W., auch nicht darin quellend. Cerebron löst sich in der Wärme in 50 %igem Bzl.-A. und scheidet sich aus nicht zu sehr verd. Lösgg. in charakteristischen Formen ab. Auch in reinem oder chloroformhaltigem Aethyl- und Methylalkohol löst es sich in der Wärme, um beim Erkalten wieder auszufallen. Kristallisiert in Nädelchen oder Blättchen. Wird bei 130° feucht, bei 200° leicht gelblich. Es schmilzt bei langsamem Erhitzen bei 209°, bei schnellem bei 212° zu einer klaren gelblichen Flüssigkeit. Elementaranalyse: C 69,16 %, H 11,54 %, N 1,76 %. Lagert sich, in 85 %igem A. suspendiert und auf 50° erwärmt, unter Wasseraufnahme um. Beim Zerreiben mit konz. Schwefelsäure tritt Gelbfärbung ein, die ungelösten Flocken färben sich allmählich purpurrot. Kocht man Cerebron mit verd. Salzsäure, so erhält man eine Fehlingsche Lösung reduzierende Flüssigkeit. Der abgespaltene Zucker ist Galaktose, ausserdem eine N-freie S., die in Ae. l.

Bromcerebron ist eine amorphe spröde Masse, die in A. viel leichter l. als die ursprüngliche Substanz.

Cerebron gibt bei der Hydrolyse ca. 20 % Galaktose, Cerebronsäure und Sphingosin[5]), und zwar unter Aufnahme von zwei Mol. W. entstehen je ein Mol. Cerebronsäure, Galaktose und Sphingosin. Zur Hydrolyse benützt man am besten schwefelsäurehaltigen Methylalkohol[6]).

Cerebron enthält ca. 21—22 % der Oxyfettsäure (Cerebronsäure).

$C_{25}H_{50}O_3$ Cerebronsäure. Unl. in W., l. in w. A., l. in Ae. F. 99°.

$NaC_{25}H_{49}O_3$. Unl. in W., schwer l. in h. A., stark elektrisch. Gibt ein Azetylderivat, enthält also ein Hydroxyl.

Spaltungsprodukte des Cerebrins.

Das Cerebrin (Phrenosin) spaltet sich beim Kochen mit verd. Mineralsäuren in Neurostearinsäure, Galaktose und Sphingosin; wird aber Cerebrin nur kurze Zeit mit verd. Schwefelsäure gekocht, so entsteht Phrenosinhydrat $C_{41}H_{81}NO_9$ (?).

1) Journ. of biological chemistry I. 1. 2) Journ. of physiol. **31**. 30.
3) Wörner u. Thierfelder, HS. **30**. 542.
4) Gamgee, Physiol. Chemistry London. **1880**. p. 441.
5) Thierfelder, HS. **43**. 21. 6) Thierfelder, HS. **44**. 366.

Bei weiterer Einwirkung entsteht Aesthesin $C_{35}H_{69}NO_3$ und Galaktose. Wird Cerebrin mit Barythydrat und mit A. und Schwefelsäure erhitzt, so entsteht Sphingosin und Stearinsäure. Konz. wss. Lsgg. von salpetersaurem Quecksilberoxyd verwandeln Cerebrin in ein ätherlösliches Derivat, das eine schneeweisse, mit W. verkleisternde Masse bildet.

Sphingosin $C_{17}H_{35}NO_2$ wird aus Phrenosin durch verd. Schwefelsäure erhalten. Man zieht nach Entfernung der Schwefelsäure mittelst Baryt das Alkaloid durch abs. A. aus. Die freie Base, aus dem Sulfat durch Natronlauge gefällt, ist aus A. und Ae. kristallisierbar (F. 75—80°), hydriert sich mit W. Die Lsg. in h. W. erstarrt beim Erkalten gallertig. Die Salze sind wasserl., sie geben die Pettenkofersche Reaktion; das salzsaure Salz ist in k. W. unl., das salpetersaure Salz bildet aus W. Kristallaggregate, es erweicht bei 100° und schmeckt bitter; das Sulfat ist eine weisse harte Masse, die in A. quillt, in Bzl. und A. bei Gegenwart von mehr S. sich löst und sich an der Luft zersetzt.

Sphingosinsulfat $(C_{17}H_{35}NO_2)_2 \cdot H_2SO_4$. Sll. in Chlf. beim gelinden Erwärmen. Unl. in W. und Ae. Spiessige Kristalle oder kleine, aus radiär gestellten Nadeln bestehende Rosetten. Sehr hygroskopisch. Zersetzt sich ohne zu schmelzen bei 240—250° unter Gasentwickelung, addiert Brom. Anscheinend optisch inaktiv.

Freies Sphingosin ist l. in allen organischen Solventien, unl. in W. Beim Erhitzen entwickelt es Geruch nach verbrennendem Fett.

Kitagawa und Thierfelder[1]) teilen mit, dass Sphingosin keine einheitliche Substanz ist.

Psychosin $C_{23}H_{45}NO_7$ entsteht aus Phrenosin durch Barythydrat bei 120°. Der Baryt wird mit Kohlensäure entfernt und die Substanz mit k. A. extrahiert, in verd. Salzsäure gelöst und mit Alkali gefällt. Verseift man Phrenosin mit alkoholischer Schwefelsäure, so entsteht Stearinsäureäthylester und Psychosin. Psychosin ist eine stärkeähnliche Substanz, die in verd. SS. l. ist und durch weiteren Säurezusatz ausgefällt wird. Auf 120° mit verd. Schwefelsäure erhitzt, zerfällt es in Sphingosin und Galaktose.

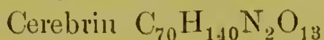
Ein noch höheres Spaltungsprodukt des Cerebrins ist das Aesthesin $C_{35}H_{69}NO_3$, welches nach Abspaltung von Galaktose entsteht, in sechsseitigen Tafeln kristallisiert und in Ae. l. ist. Es gibt ebenfalls die Pettenkofersche Reaktion.

Kerasin oder Homocerebrin, F. 156°, entsteht ebenfalls bei der Aufspaltung des Cerebrins.

Sowohl Cerebrin als auch Kerasin nehmen auf 2 Atome N 3 Atome Br auf. Bei Kochen mit Salpetersäure erhält man aus dem Cerebrin 3 Mol. Stearinsäure für 2 Atome N.

[1]) HS. 48. 80.

Kossel und Freitag nehmen die Formeln


Cerebrin $C_{70}H_{140}N_2O_{13}$


Kerasin $C_{70}H_{138}N_2O_{12}$ an.

Cerebroside werden aus ihren phosphorhaltigen Verbindungen im Gehirn durch methylalkoholischen Baryt abgespalten. Sie sind Verbindungen von Galaktose und einem anderen Kohlenhydrat, einer stickstoffhaltigen Substanz, eventuell Ammoniak und einer höheren Fettsäure (Stearinsäure).

Kerasin oder Homocerebrin.

Dieses entsteht neben Cerebrin als um ein Mol. W. ärmerer Körper, der in abs. A. viel ll. ist als Cerebrin und sich daher in der Mutterlauge des Cerebrins vorfindet. Vom Enkephalin trennt man durch Umkristallisieren aus Azeton, vom Krinosin durch Behandlung mit h. Ae. Thudichums Analysen geben die Möglichkeit dreier Bruttoformeln:


$$C_{42}H_{85}NO_8,\ C_{44}H_{88}NO_8,\ C_{46}H_{92}NO_9.$$

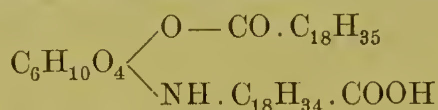
E. Kerasin hat beim langsamen Erhitzen F. 155°, die Kristalle bestehen aus äusserst feinen büschelförmig angeordneten Nadeln; in h. W. aufquellend, unl. in h. Ae.; Kerasin lässt sich aus h. abs. A. umkristallisieren, das sonstige Verhalten ist das des Cerebrins; beim Kochen mit verd. Salpetersäure entstehen drei Mol. Stearinsäure.

Bei der Hydrolyse entsteht Galaktose, wahrscheinlich Sphingosin und eine Fettsäure (Thudichum).

D. Bethe[1]) erhielt Kerasin nach folgender Methode. Man rührt Gehirnmasse mit viel Kupferchlorid an, bis der Brei nach mehreren Tagen eine deutlich grüne Farbe behält, hierauf setzt man Lauge bis zur deutlichen Violettfärbung hinzu und rührt nach 24 Stunden A. ein, wobei sich ein Kuchen abscheidet. Den abgehobenen Kuchen rührt man mit Salzsäure an und behandelt ihn wieder mit Kalilauge und A.; der A. nimmt biuretgefärbte Substanzen, Cholesterin und phosphorhaltige Körper auf. Nach drei- bis viermaliger Behandlung säuert man den Kuchen mit Essigsäure an und entwässert ihn mit A., presst den A. ab und erwärmt die Masse mit Chlf., filtriert die dunkelgrüne Lsg., engt sie stark ein und lässt sie in Ae. einfliessen. Den im Eisschrank sich absetzenden Nd. wäscht man so lange mit Ae., bis sich dieser nicht mehr grün färbt. Nun löst man den Nd. in wenig h. Chlf. und rührt ihn in h. A. ein. Es fällt ein dunkelgrüner Nd., den man von der h. ungefärbten Lsg. abfiltriert. Man wiederholt Lsg. und Fällung mehrmals, bis die Substanz in Chlf. sehr schwer l. wird. Nun suspendiert man das Kupfersalz in h. A. und setzt vorsichtig Salzsäure zu; beim Erkalten scheiden sich Kristalle ab, die man in A. h. l. und mit Barythydrat versetzt. Das Baryumsalz wird h. abfiltriert, mit h. A. gewaschen, mit Kohlensäure zerlegt und die freie Substanz mit A. aufgenommen.

[1]) AePP. 48. 73.

Die Substanz ist Aminocerebrininsäureglykosid $C_{44}H_{81}NO_8$. Ll. in Bzl., Chlf. und h. A., schwer l. in k. A., unl. in Ae. und Petroläther, l. in sd. W. Die wss. Lsgg. sind opaleszierend und schleimig. Das Kupfersalz ist nur in h. Bzl. u. Chlf. l. Es verkohlt ohne zu schmelzen, während die freie Substanz nach vorherigem Sintern bei 179° schmilzt (der Schmelzpunkt ist sehr variabel). Bei der Hydrolyse erhält man Galaktose, Cerebrininsäure, die wahrscheinlich mit Thudichums Neurostearinsäure identisch ist und eine Base, die sehr ähnlich ist Thudichums Sphingosin, die schwach alkalische und schwach saure Eigenschaften hat, beim Kochen mit Lauge Ammoniak abspaltet und dann Neurostearinsäure gibt. Danach würde Bethes Substanz aus 1 Mol. Galaktose, 1 Mol. Cerebrininsäure und 1 Mol. Aminocerebrininsäure bestehen und ihre Formeln sich folgendermassen auflösen lassen:



$$C_6H_{10}O_4\left\langle\begin{matrix} O-CO.C_{18}H_{35} \\ NH.C_{18}H_{34}.COOH \end{matrix}\right.$$

Nach Abscheidung des Kupfersalzes des Aminocerebrininsäureglykosids erstarrt die alkoholische Lsg. zu einem dichten Kristallbrei, der aus Phrenin und Cerebrininphosphorsäure besteht. Die in A. h. gelösten Kristalle geben mit Barythydrat ein schmieriges Barytsalz, während die Cerebrininphosphorsäure in Lsg. bleibt und h. abfiltriert werden kann. Aus dem Barytsalz befreit man Phrenin in alkoholischer Suspension durch Schwefelsäure in der Wärme, durch wiederholtes Fällen mit Ae. aus Chlf. und Umkristallisieren aus A. erhält man es rein.

Phrenin ist ll. in sd. A., kristallisiert in langen verfilzten Nadeln; bei langsamem Abkühlen erstarrt die alkoholische Lsg. zu einer Gallerte. Unl. in Ae., nicht fällbar durch Kupfer, fällbar durch Baryum, sintert bei 88°, beginnt bei 96° zu schmelzen und schmilzt bei 101°; bildet mit SS. keine Salze, beim Kochen mit Lauge entweicht Ammoniak. Die Elementaranalyse gab: C 71,9 %, H 11,95 %, N 1,47—1,51 %. Die Substanz ist vielleicht identisch mit Thudichums Krinosin und dürfte zu den Amidolipoiden gehören.

Cerebrininphosphorsäure, die sich beim Erkalten aus dem Filtrat von Phrenin abscheidende Substanz, wird in A. gelöst und durch Zusatz von Schwefelsäure vom Baryt befreit und mehrfach aus h. A. umkristallisiert.

Neutral reagierend in kleinen breiten und stark gebogenen Nadeln aus h. A. kristallisierend, schwer in k., leichter in h. Ae. l., sll. in Chlf., F. 161—162°; kommt im Gehirne nur in kleinen Mengen vor. Die Substanz zerfällt bei der Hydrolyse in Galaktose, Phosphorsäure, Aminocerebrininsäure und eine N-haltige wasserlösliche Substanz. Die Substanz scheint dem Sphingomyelin Thudichums nahezustehen [1]).

Pyosin und Pyogenin.

D.[2]). Eiter wird mit A. ausgekocht und filtriert. Beim Erkalten scheidet sich ein Nd, aus, der sich dann in A. nur mehr wenig löst.

---

1) Albrecht Bethe, AePP. 48. 73. 2) Kossel u. Freitag, HS. 17. 453.

Aus dem h. filtrierten A. scheidet sich beim Erkalten eine hellgelbe Masse aus, die mit Ae. gewaschen und in w. Methylalk. gelöst wird. Die Lsg. wird mit methylalkoholischem Baryt gespalten und wie bei der Protagonspaltung aufgearbeitet (s. d.).

Es wurden zwei Substanzen durch Umkristallisieren erhalten.

Pyosin $C_{57}H_{110}N_2O_{15}$ oder $C_{58}H_{110}N_2O_{15}$. In A. schwer l., feines weisses Pulver. F. 238°.

Pyogenin $C_{65}H_{128}N_2O_9$. Sintert bei 201° und zeigt F. 221—222°.

Beide Substanzen geben Rotfärbung mit konz. Schwefelsäure, und spalten beim Kochen mit verd. Schwefelsäure eine reduzierende Substanz ab.

C. Cerebrinazide.

Cerebrinazide nennt Thudichum[1]) Körper, welche sich mit Metalloxyden verbinden und die aus der weissen Materie des Gehirnes, die vorher mit Ae. erschöpft wurde, in der Weise isoliert werden, dass man sie mit Bleizucker und Ammoniak verreibt und die Fällung mit Weingeist extrahiert. Die Bleisalze enthalten die Cerebrinazide und diese in A. unl. Bleisalze lösen sich zum Teil in k. Bzl. Isoliert wurden, wenn auch nicht chemisch rein:

Cerebrinsäure $C_{49}H_{99}NO_{11}$ oder $C_{59}H_{113}NO_9$ (Elementaranalyse C 67,00 %, H 11,36 %, N 1,59 %, O 20,05 %), deren Bleisalz im k. Bzl., sowie im Ae. l. ist. Die S. selbst ist in h. Bzl. l. und kristallisiert aus abs. A. in mkr. Nadeln, die wahrscheinliche Formel ist nach Thudichums Ansicht $C_{59}H_{113}NO_9$.

Sphaerocerebrin $C_{58}H_{123}NO_{17}$ kristallisiert in Sphaerokristallen aus abs. A.

Phosphorhaltige Verbindungen aus dem Gehirn.



$C_3H_9O_6P$ Glyzerinphosphorsäure $CH_2.O.PO_3H_2$ / $CH.OH$ / $CH_2.OH$

V. In kleinen Mengen im normalen Menschenharn[2]). Die Glyzerinphosphorsäure ist ein Spaltungsprodukt von Lezithin und Kephalin.

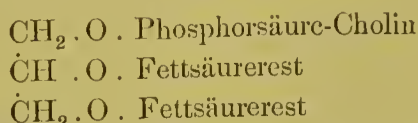
E. Die freie S. zersetzt sich beim Konzentrieren. Sie ist zweibasisch und sirupös. Synthetisch entsteht eine isomere Glyzerinphosphorsäure beim Zusammenbringen von Glyzerin mit Phosphorpentoxyd.

Das Kalziumsalz löst sich viel reichlicher in k. als in sied. W. Das Kalziumsalz bildet flimmernde Kristallnädelchen. Es fällt beim Erwärmen seiner wss. Lsg. aus. Das Bleisalz ist ein in W. unl. Nd.

[1]) Chemische Konstitution des Gehirns des Menschen. Tübingen 1901.

[2]) Sotnitschewski, HS. 4. 214. Bülow, Pflügers Arch. 57. 89.

Die optische Aktivität der Lezithine führt dazu, dass man für diese die allgemeine Formel


$$\begin{array}{l} CH_2 . O . \text{Phosphorsäure-Cholin} \\ \dot{C}H\ . O . \text{Fettsäurerest} \\ \dot{C}H_2 . O . \text{Fettsäurerest} \end{array}$$

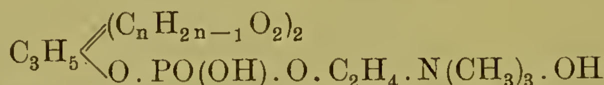
annehmen muss. Willstätter und Lüdecke[1]) zeigten, dass die aus Lezithin durch Hydrolyse mit Baryt hergestellte Glyzerinphosphorsäure ebenfalls optisch aktiv ist, was nur durch die obige Formel erklärt werden kann.

Die Baryum- und Kalziumsalze sind linksdrehend. Das Baryumsalz ist in k. W. sehr ll., schwerer in siedendem, es wird durch A. gefällt $C_3H_7O_6P\,Ba + {}^1/_2\,H_2O$.

A. Lezithane (Phosphatide).

Unter Lezithanen versteht W. Koch[2]) wachsartige hygroskopische Substanzen, zu deren Aufbau Orthophosphorsäure, höhere gesättigte Fettsäuren, stickstoffhaltige Gruppen und Glyzerin beitragen. Thudichum fasste dieselben Substanzen unter dem Namen Phosphatide zusammen.

Gruppe der Lezithine.


$$C_3H_5\begin{cases}(C_nH_{2n-1}O_2)_2 \\ O . PO(OH) . O . C_2H_4 . N(CH_3)_3 . OH\end{cases}$$

Die Lezithine sind wachsartige, hygroskopische, in W. schleimig quellende, in A., Ae., Chlf. und Ölen ll., in Azeton unl. Substanzen, die beim Kochen mit Barytwasser in optisch aktive Glyzerinphosphorsäure, Cholin und Stearinsäure, oder Ölsäure und Palmitinsäure zerfallen. Die Komponenten sind esterförmig mit einander verbunden. Sie kommen nur z. T. frei vor, meist sind sie mehr oder weniger fest an Eiweisskörper (Lezithalbumin) gebunden.

D. Aus Gehirn. Von Blut und Häuten sorgfältig befreites fein zerriebenes Gehirn wird mit Ae. erschöpft, das Ungelöste mit abs. A. bei 40° extrahiert und der gesamte Extrakt auf 0° abgekühlt. Man filtriert den Nd. von Lezithin und Cerebrin ab, wäscht mit wenig k. abs. A. und zieht nun mit Ae. Lezithin aus. Der ätherische Auszug wird verdunstet, der Rückstand bei 40° getrocknet, in wenig abs. A. gelöst und auf —7 bis —10° abgekühlt, wobei Distearyllezithin sich ausscheidet, während Dioleyllezithin gelöst bleibt (Diakonow).

D.[3]). Eidotter wird mit der 5fachen Menge A. 6 St. am Rückflusskühler auf dem Wasserbade extrahiert. Man kühlt auf 0° und filtriert und fällt das Filtrat mit alkoholischer Kadmiumchloridlsg., man verwendet 20 g Chlorkadmium pro 1 kg Dotter. Der Nd. wird nach mehreren Stunden abfiltriert, mit alkoholischem Chlorkadmium, dann mit A. gewaschen, mit Ae. extrahiert, hierauf mit der 8fachen Menge 80%igem A. am Rückflusskühler gekocht und die entsprechende Menge Ammoniumkarbonat in konz. Lsg. langsam eingetragen bis zur deutlich alkalischen Reaktion, es wird h. filtriert, auf —10° abgekühlt, nach einigen Stunden abgegossen und mit k. A. dekantiert. Das ausgeschiedene wird in wenig Chloroform gelöst und mit Azeton gefällt, Ausbeute 30—35 g pro kg Dotter. Noch weitere 10—15 g Lezithine erhält man durch Abdestillieren des A., aus dem sich in der Kälte Lezithin abscheidet und Aufnehmen der Emulsion in Chloroform. Die chloroformige Lsg. wird mit Azeton gefällt. Das im Vakuum getrocknete Lezithin lässt sich pulvern. Aus so dargestelltem Lezithin liess sich Palmitinsäure, Stearinsäure und Ölsäure abscheiden.

1) BB. **37**. 3753. 2) HS. **37**. 181. 3) Bergell, BB. **33**. 2584.

D. nach Zuelzer[1]). Eigelb wird mit Ae. erschöpft, der Ae. abdestilliert, das rückbleibende flüssige Öl bei 37° vom Rückstand abfiltriert mit Ae. wieder aufgenommen und mit Azeton so lange versetzt als noch ein Nd. herausfällt. Man löst den Nd. in Ae. und setzt mehrere Vol. abs. A. zu, nach mehreren Stunden fällt ein amorpher Nd. aus, man filtriert von diesem und fällt mit Azeton reines Lezithin, welches man aus abs. A. umkristallisiert.

Nachweis. Man extrahiert Organe mit h. A., dunstet die alkoholischen Lsgg. bei mässiger Temperatur und stets neutraler Reaktion ab, und extrahiert den Rückstand mit A.-Ae., verjagt das Lösungsmittel und prüft qualitativ und quantitativ auf Phosphorsäure, nach dem Veraschen einer Portion mit Soda und Salpeter. Eine weitere Portion kann man auf Cholin verarbeiten, indem man sie mit Baryt eine Stunde lang in der Siedehitze verseift, filtriert, den Baryt im Filtrate mit CO_2 fällt, filtriert, eindampft, mit abs. A. aufnimmt und das eventuell vorhandene Cholin aus der abs. alkoholische Lsg. mit alkoholischer Platinchloridlsg. fällt.

Unter dem Mikroskop gibt Lezithin mit W. schleimig-ölige Fäden (Myelinreaktion).

Lezithin aus Hühnerei-Dotter ist in k. A. nicht gut, besser aber in warmen A. l., weniger ll. in Ae. Unl. in Azeton. Die wss. Lsgg. werden von Kalzium- und Magnesiumsalzen gefällt. Die Fällung kann durch Gegenwart von Salzen mit einwertigem Kation verhindert werden.

Beim Schütteln einer ätherischen Lezithinlsg. mit schwefelsaurem W. geht schwefelsaures Cholin in die wss. Schichte, während im Ae. freie Distearylglyzerinphosphorsäure oder die mit den entsprechenden anderen Fettsäuren kombinierte Glyzerinphosphorsäure gelöst bleibt, deren Kaliumsalz kristallisiert. Durch verd. Mineralsäuren wird Lezithin sehr langsam aufgespalten, dabei wird Phosphorsäure gebildet.

Alkalien verseifen in der Wärme schnell und es bildet sich dabei Glyzerinphosphorsäure, Natriumalkoholat verseift schon in der Kälte.

Strecker stellte eine Platinverbindung $(C_{42}H_{83}PNO_8 . Cl)_2 . PtCl_4$ her; gelber flockiger Nd., ll. in Ae., Chlf., Bzl., daraus durch A. fällbar. Die ätherische Lsg. zersetzt sich langsam bei gewöhnlicher Temperatur.

Lezithin wird aus ätherisch-alkoholischer Lsg. durch alkoholische Chlorkadmiumlsg. gefällt. Der Nd. ist in Ae. und A. wl., löst sich aber in salzsäurehaltigem A. (Strecker, Berger, Ulpiani). Die Chlorkadmiumverbindung besteht aus 3 Mol. Lezithin und 4 Mol. Chlorkadmium und zeigt $\alpha_D^{24} = + 11,3 — 11,4°$[2]). Nach anderen Autoren ist sie inkonstant zusammengesetzt.

Lezithin beginnt sich schon bei 70° zu zersetzen, sowie beim Stehen an feuchter Luft; trockene Präparate zersetzen sich erst beim Erhitzen über 100°.

Distearyllezithin	enthält P	3,84 %
Dipalmityllezithin	„ „	4,12 %
Dioleyllezithin	„ „	3,86 %.

Die nach den angegebenen Verfahren dargestellten Lezithine sind Gemenge von Lezithinen, welche mit verschiedenen Fettsäuren substituiert sind. Die Trennung dieser ist recht schwierig. Diakonow beobachtete, dass bei der Abkühlung einer konz. alkoholischen Lsg. zuerst der Hauptmenge nach Distearyllezithin ausfällt, welches sich durch Wiederholung des Verfahrens weiter reinigen lässt. Dioleyllezithin bleibt in Lsg.

1) HS. 27. 265. 2) C. Ulpiani Atti accad. dei Lincei [5]. **10**. 368, 421.

Lezithine kristallisieren aus der konz. alkoholischen Lsg. unter 0^{0}, aber sehr schwierig. Meist erhält man eine wachsartige Masse, um so weicher, je mehr Ölsäurelezithine anwesend sind. Vakuumtrockenes Lezithin, nach Bergell aus Eidotter dargestellt, ist pulverisierbar.

Bergell sah, dass der bei Behandlung seiner Kadmiumlezithinverbindung in Ae. übergehende Teil fast nur Ölsäure bei der Spaltung liefert.

Strecker[1]) fand Palmitinsäure in Lezithinen, und dass die Base ätherartig und nicht salzartig mit der substituierten Glyzerinphosphorsäure verbunden sei. Hoppe stellte eine kristallisierte Verbindung mit Platinchlorid her.

Lezithin wird durch das fettspaltende Enzym des Pankreas verseift zu Fettsäuren, Glyzerinphosphorsäure und Cholin[2]). Cholin zerfällt im Darme weiter zu CO_2, Methan und NH_3[3]).

Lezithin aus Eiern gibt beim Verseifen mit alkoholischem Kali nach A. Cousin[4]) Leinölsäure $C_{18}H_{32}O_2$, Ölsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure.

Thudichum unterscheidet zwei verschiedene Formen des Lezithins, eine in W. l. und eine darin unl. Nach dem Kristallisieren aus A. und Trocknen wird hauptsächlich die in W. unl. Form erhalten.

V. Entdeckt von Gobley und weiter untersucht von Diakonow[5]). Sehr verbreitet in allen Geweben. Im Eidotter, in der Galle[6]), im Gehirn[7]), im Kaviar, in der Milch. Im Nervenmark. In fast allen tierischen Zellen.

Die Lezithine sind in tierischen und pflanzlichen Organen weit verbreitet. Man findet sie in kleinen Mengen fast überall; in grösseren Mengen im Dotter der Eier, im Gehirn, im Sperma. Zum Teil sind sie frei, zum grossen Teil an Eiweisskörper gebunden: Lezithalbumine. Doch scheint die Bindung eine sehr lockere zu sein, da schon w. A. sie zu zerstören vermag. O. Hammarsten[8]) fand Lezithin auch in der Eisbärengalle.

Der Lezithingehalt des feuchten Hühnereigelbs (aus dem Phosphorgehalt des A.-Ae.-Extraktes berechnet) beträgt 9,41 %[9]).

E. (nach Thudichum). Lezithin in abs. A. gibt eine kristallinische Fällung mit kaustischem Kali. Ferner verbindet es sich mit Silberoxyd. Lezithin gibt die Pettenkofersche Reaktion (Purpurfärbung) mit konz. Schwefelsäure und Zucker, welche von der Ölsäure abhängig ist. Diese Purpurfarbe ist in Eg. l., eine verd. Lsg. zeigt ein breites Absorptionsband zwischen G. und E. Die Chloroformlsg. dieses Farbstoffes hat zwei Absorptionsbänder, eines zwischen C. und D., ein anderes zwischen D. und G. Beim Verdünnen verschwindet das erste Band und das zweite wird schmäler. Thudichum nimmt an, dass die Ölsäure ein wesentlicher Bestandteil der Lezithine sei, als Fettsäure kann Palmitinsäure vorkommen, in geringen Mengen auch Stearinsäure. Lezithin ist schwerer

---

1) Zeitschr. f. Ch. **1868**. 437. 2) HS. **1**. 157.
3) Hasebroek, HS. **12**. 162. 4) C. r. **137**. 68.
5) Hoppe med.-chem. Unters. Tübingen p. 221.
6) Liebigs Ann. **123**. 359. 7) Liebreich, Liebigs Ann. **134**. 29; Zuelzer, HS. **27**. 259.
8) HS. **36**. 529. 9) A. Manasse, Biochem. Zeits. **1**. 252.

als W., quillt in diesem. Aus der Chlorkadmiumverbindung erhält man Salzsäurelezithin, wenn man die Chlorkadmiumverbindung in Weingeist supendiert, k. mit Schwefelwasserstoff sättigt und dann h. sättigt, h. filtriert, wobei salzsaures Lezithin in dünnen mkr. Blättchen, die häufig sechseckig sind, kristallisiert. Gekrümmte Nadeln im Vakuum; eine weisse, leicht zu pulvernde Masse, die bei 98^0 erweicht und sich färbt.

Das aus Gehirn dargestellte Lezithin löst sich nach Thudichum in A. und Ae. und kann mit Chlorkadmium oder Platinchlorid gefällt werden; dabei werden aber Kephalin, Paramyelin und Amidomyelin mitgefällt, deren Kadmiumsalze auf folgende Weise getrennt werden können: Kalter Ae. zieht die Kephalinsalze vollständig aus, dabei geht auch alles Cholesterin in Lsg., welches etwa mechanisch mit niedergerissen wurde. Das Lezithinchlorkadmium ist in k. Bzl. ll. und kann so extrahiert werden, in Ae. ist es nicht l., aus der benzolischen Lsg. wird es durch A. reiner gefällt, aber nicht quantitativ. Es ist in h. A. leicht, in k. sehr schwer l. Das Chlorplatinlezithin ist in Ae. gut l. und wird durch A. gefällt.

Razemisches Lezithin erhält man durch Erhitzen von gewöhnlichem rechtsdrehenden Lezithin mit der 10fachen Menge abs. Äthyl- oder Methylalkohol durch 5—6 St. auf 90—100^0.

Die Löslichkeit, ebenso die anderen Eigenschaften sind identisch mit denen des aktiven Lezithine.

l-Lezithin erhält man durch Einwirkung von Steapsin auf r-Lezithin.

d- und l-Lezithin wird von Steapsin sehr ungleich angegriffen[1]).

Jekorin $C_{105}H_{185}N_5P_3SO_{46}Na_7$ (?)[2]).

V. In der Leber von Pferden, Delphinen[3]). Baldi fand die Substanz in Kaninchen- und Hundeleber, Rindermilz, Pferdeblut, Fleisch[4]).

D. Leber wird mit k. abs. A. extrahiert. Man verdunstet diesen und schüttelt den Rückstand wiederholt mit abs. A., in welchem jetzt Jekorin nicht mehr l. ist. Der Rückstand wird mit wasserhaltigem Ae. extrahiert und aus diesem Jekorin durch abs. A. gefällt. Nach Bing[5]) löst sich durch weiteren Zusatz von A. die ursprüngliche Fällung wieder auf.

D. Nach Manasse[6]). Alkoholische Leberextrakte werden bei 40^0 zum Sirup verdampft, der Rückstand mit abs. A. erschöpft, hierauf der im abs. A. unl. Anteil in abs. Ae. gelöst und durch abs. A. gefällt.

E. Sehr hygroskopische, poröse, erdige Masse, die mit W. schleimig quillt. Jekorin wird durch konz. Salzlsgg., Kupferazetat, Silbernitrat gefällt. Die Kupferverbindung reduziert sich beim Kochen.

---

1) Mayer, Biochem. Zeitschr. **1**. 39. 2) Formel von Drechsel.

3) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Ch. **33**. 425; Zeitschr. f. Biol. **33**. 85.

4) Dubois Arch. **1887**. Suppl. 100.

5) Skand. Arch. f. Phys. **9**. 336.

6) HS. **20**. 481.

Mit starker Lauge gekochtes Jekorin erstarrt zu einem Seifenleim, beim Ansäuern entweicht Schwefelwasserstoff. Beim Kochen mit SS. spaltet sich Stearinsäure ab.

Baldi[1]) fand, dass Leberjekorin alkalische Kupferlsg. stark reduziert und viel Seifenleim liefert, Milzjekorin reduziert weniger, gibt aber auch viel Seifenleim. Aus Pferdeblut dargestelltes Jekorin gibt wenig Seifenleim. Jekorin gärt mit Hefe.

Jekorinlsgg. dürfen sich mit Salzsäure nicht trüben (Reinheitskriterium).

Der in einer Jekorinlsg. mit Silbernitrat erzeugte Silbernd. ist in überschüssiger Jekorinlsg. zu einer opaleszierenden Flüssigkeit l., die mit Ammoniak erhitzt, portweinrot wird. (Reaktion.)

Jekorin färbt sich mit ammoniakalischer Silberlsg. weinrot.

Baldi fand im Hundeleberjekorin C 46,89 %, H 7,99—8,08 %, N 4,36 bis 4,88 %, S 2,14—2,70 %, P 2,29—2,75 %, Na 6,72 %. Zahlen, die mit den von Drechsel gefundenen nicht übereinstimmen.

Manasse konnte aus Leberjekorin Glykose abspalten[2]), ferner Cholin, Glyzerinphosphorsäure und Fettsäuren.

Jekorin aus Nebennieren reduziert nicht, selbst nach Monate langem Trocknen ist es in Ae. sehr ll., im Gegensatz zum Leberjekorin. Elementare Zusammensetzung des Nebennierenjekorins C 41,43 %, H 7,16 %, S 1,8 %, P 4,44 %, 0,3 %, N. Es gibt bei der Hydrolyse Cholin, Fettsäuren und Glyzerinphosphorsäure und spaltet beim Kochen mit SS. ebenfalls Zucker ab.

Meinerz hält Jekorin für ein Gemenge von verschiedenen organischen und anorganischen, stickstoffhaltigen und stickstoffreien Substanzen, die vielleicht in lockerer chemischer Verbindung miteinander stehen[3]).

Offer[4]) hat durch Azetonfällung von alkoholischem Leberextrakt eine jekorinähnliche Masse, die frei von jeglicher Kohlenhydratgruppe ist, erhalten. Siegfried und Mark[5]) halten ebenfalls Jekorin durchaus nicht für eine reine Substanz, meinen aber, dass in dem sogenannten Jekorin eine schwefel- und phosphorhaltige Substanz sui generis enthalten sein kann. Das von diesen Forschern dargestellte Jekorin löst sich in W. sofort und leicht auf, die Lsg. in Salzsäure gibt keine Trübung, hingegen gibt sie die Reduktionsproben, sowie die Reaktion mit alkalischer Silberlsg. sehr stark.

Waldvogel und Tintemann[6]) haben Jekorin aus autolysierter Leber dargestellt und zwar so, dass sie die wss. Auszüge mit Azeton fällten. Das so erhaltene Jekorin war reicher an Stickstoff, als das der anderen Autoren. Bei der Hydrolyse wurde Cholin gefunden. Die reduzierende Eigenschaft verdankte dieses Jekorin der Gegenwart von Traubenzucker; Pentosen waren darin nicht enthalten. Diese Autoren nehmen an, dass an die Lezithinreste im Jekorin ausser Traubenzucker noch aus der Zersetzung des Eiweisses hervorgegangene

[1]) Dubois Arch. **1887**. Suppl. 100. [2]) Manasse, HS. **20**. 418.
[3]) HS. **46**. 376. [4]) Chemikerztg. **1904**. p. 1053. [5]) HS. **46**. 492.
[6]) HS. **47**. 129.

Substanzen festgebunden sind. Das von Waldvogel und Tintemann aus autolysierten Organen dargestellte Jekorin ist eine in weissen Flocken durch Azeton fällbare Substanz, die wie die Lezithine, ausserordentlich leicht zersetzlich ist. Man erkennt diese Zersetzung an der im Lichte schnell auftretenden Gelbfärbung. Jekorin löst sich in W. klar und die wss. Lsg. trübt sich nicht auf Zusatz von verd. Salzsäure. In abs. A. und in Ae. ist es fast unl.

Möglicherweise ist Jekorin nur eine Lezithinzuckerverbindung, da Lezithin viel Zucker aufzunehmen vermag.

Künstliche Jekoringlukose zeigt dieselbe Reaktion mit Silber und Ammoniak (weinrote Färbung), wie Drechsels Jekorin.

P. Mayers Jekorin [1]) löst sich in Bzl. Er hält es ebenfalls für keine einheitliche Substanz. Sein Leberjekorin enthielt 18,2 % Traubenzucker (nach vorhergehender Spaltung mit Schwefelsäure). Jekorin ist in geringem Masse direkt gärfähig, aber niemals gelingt es, die ganze reduzierende Substanz zu vergären. Durch die Einwirkung von Blut wird kein Zucker aus dem Jekorin abgespalten.

Gruppe der Kephaline.

Kephalin (Dioxystearylmonomethyllezithin [?]) $C_{42}H_{82}NPO_{13}$ [2]).

V. Kephalin kommt als freies Kephalin, sowie in Form von Ammonium-, Natrium-, Kalium-, Kalzium-, Eisen- und Kupfer-, sowie Magnesiumverbindungen im Gehirnextrakte vor.

D. (nach Thudichum). Entwässertes Hirn gibt bei der Extraktion mit h. Weingeist eine weisse Substanz, die man mit Ae. erschöpft. Die Aetherlsgg. werden bis zur Kristallisation des Cholesterins konzentriert. Hierauf setzen sich in der Kälte eine Reihe von Substanzen ab und die filtrierte Lsg. enthält noch Kephalin, Lezithin, Myelin etc. Man mischt mit abs. A. solange noch ein Nd. entsteht und lässt 24 St. im Eisschrank stehen; nun giesst man die ätherisch-alkoholische Lsg. vom ausgefallenen Kephalin ab, löst den Kephalin-Nd. in Ae. und fällt wieder mit abs. A. Die Ae.-A. Lsg. befreit man vom Ae. und fällt mit Bleizucker und Ammoniak, wobei der Rest der Kephaline als Bleiverbindung gefällt wird. Zugleich aber fällt Myelinblei. Kephalinblei ist in Ae. l. und wird so vom Myelinblei getrennt. Ein Teil des Kephalins und die Kephaloidine (Abart des Kephalins) bleibt in der Mutterlauge der weingeistigen Gehirnextrakte und kann aus dieser durch Blei und Ammoniak gefällt werden. Ae. zieht aus dem Nd. Kephaloidinblei aus. Zur Reinigung emulgiert man Kephalin in W., filtriert und setzt zum trüben Filtrat soviel Salzsäure als nötig ist, um alles gelöste Kephalin zu fällen. Man wäscht mit W., befreit mit A. vom W., löst wieder in Ae. und fällt mit A.

D. Aus Schafshirn. Dieses wird mit dem gleichen Gew. Azeton kalt extrahiert, hierauf mit Ae. ausgezogen, der Aetherauszug auf ein kleines Vol. eingedunstet, filtriert und mit viel A. gefällt, mit A. sd. h. extrahiert. Aus h. Essigester umkristallisiert. Ausbeute 1 ‰.

1) Biochem. Zeits. 1. 93. 2) Thudichum, BB. 9. 959.

E. des Kephalins nach W. Koch. Harzig, sehr hygroskopisch, braun. L. in Ae., Eg., Chlf. und Schwefelkohlenstoff. In A. auch in der Siedehitze unl., ebenso in Azeton. Bildet mit W. eine Emulsion, wie Lezithin. Enthält Methyl am N. Verseift spaltet es Monomethyloxäthylamin ab (?)[1]. Zerfällt beim Kochen mit Baryt in Glyzerinphosphorsäure und Basen.

Thudichum behauptet, dass eine sehr ungesättigte Fettsäure, seine Kephalinsäure, sich am Aufbaue beteiligt. Kephaline nennt Thudichum Lezithine, in denen an Stelle des Ölsäureradikals Kephalinsäure enthalten ist, welche S. viel veränderlicher ist als Ölsäure und diese Eigenschaft auf alle Verbindungen, welche sie enthalten, überträgt. Alle Salze der Kephalinsäure sind in Ae. l., in A. wl. oder unl. Sie färben sich alle sehr rasch braun und können nicht rein erhalten werden. Thudichum gibt für die Kephalinsäure an: $C_{19}H_{32}O_3$ und $C_{17}H_{28}O_3$ oder $C_{17}H_{30}O_3$ und $C_{17}H_{32}O_3$.

Thudichum findet bei der Elementaranalyse des Kephalins: C 60 %, H 9,38 %, N 1,68 %, P 4,27 %. Kephalin quillt in W. und löst sich zum Teil auf. Thudichums Kephalin ist in k. abs. A. etwas l., mehr in sd., viel weniger l. im wss. A.; in allen Verhältnissen l. in Ae. Die Aetherlsg. wird schnell rot und fluoresziert in grünem Licht. Salzsaures Kephalin wird von alkoholischem Platinchlorid gefällt, das Platinat ist in reinem A. ll. und wird daraus mit Ae. gefällt. Kephalin gibt, wenn auch langsamer und undeutlicher, die Pettenkofersche Reaktion.

H. Cousin[2] erhielt Kephalin aus Gehirn durch Extraktion von getrocknetem Ochsenhirn mit Chlf.; der Chloroformrückstand wird mehrfach mit Azeton ausgekocht, um Cholesterin und Fette zu entfernen, hierauf mit Ae. extrahiert und die ätherische Kephalinlsg. mit dem 4—5 fachen Vol. A. gefällt. Die Fällung wird wieder in Ae. gelöst, wieder mit A. gefällt, mehrmals mit A. ausgekocht und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 50 g pro kg trocknen Hirns.

E. (nach Cousin). Kephalin hat eine wachsartige, blassgelbe Farbe, die bald in Braunrot übergeht, unl. in W. und Azeton, swl. in k. A., l. in h. A., wl. in Essigester, unter Zersetzung schmelzend. Die Substanz enthält 3,73—3,89 % Phosphor und 1,82—1,86 % Stickstoff.

Kephalin ist durch SS. und Alkalien weit schwieriger verseifbar als Lezithin. Man erhält bei der Hydrolyse N.-haltige Basen, Fettsäuren u. z. feste und flüssige, sowie Glyzerinphosphorsäuren. Die festen Fettsäuren sind hauptsächlich Stearinsäure, die fl., die sog. Kephalinsäuren gehören in die Linolsäurereihe und nicht, wie Thudichum angibt, zu den ungesättigten SS. mit drei Sauerstoff-Atomen. Ölsäure ist nicht zugegen.

Oxykephalin $C_{42}H_{79}NPO_{14}$.

Oxykephalin isolierte Thudichum, indem er wie bei der Kephalingewinnung vorging und dann die Aether-Alkohollsg. mit Chlorkadmium fällte.

[1]) Koch, HS. **36**. 134. [2]) J. Pharm. Chim. [6]. **24**. 101.

Die Kadmiumfällung wurde mit Ae. extrahiert und gab an diesen ein gefärbtes Salz ab, welches sich wieder rot in Ae. löste und durch A. gefällt wurde. $C_{42}H_{79}NPO_{14} + CdCl_2$. Die Verbindung ist um einen Sauerstoff reicher als Kephalin.

Peroxykephalin $C_{42}H_{79}NPO_{15}$

wurde dargestellt durch längeres Gefrieren einer ätherischen Kephalinlsg. und Fällung durch abs. A.

Kephaloidin

nennt Thudichum eine Substanz, die dem Kephalin sehr ähnlich, aber löslicher als letzteres ist. Nach der Fällung durch A. wird es niemals so fest wie Kephalin, sondern bleibt in einem weichen Zustande. Es bildet auch ein Oxykephaloidin.

Quantitative Bestimmung der Lezithane.

Waldemar Koch und Herbert Woods[1]) bestimmen die Lezithane (Lezithin und Kephalin) nach folgender Methode:

Man extrahiert 10 g des Materials mit A. in der Weise, dass man in einem Goochtiegel das schon mit A. erwärmte Gut plaziert und mittelst kontinuierlicher Extraktion das Gut erschöpft. Man hängt mit Platindrähten einen Goochtiegel, dessen Boden mit Papier oder Asbest bedeckt, in einen weithalsigen Kolben, so dass der kondensierte A. auf den Goochtiegel aus dem Kühler tropft. Man extrahiert 8 St. lang, verdunstet den A. aus dem Kolben und extrahiert nun in gleicher Weise mit Ae. Nun nimmt man den Rückstand aus dem Goochtiegel, pulverisiert ihn in einem Mörser und extrahiert ihn neuerlich 6 St. mit A. und 4 St. mit Ae.

Nun verdampft man A. und Ae. aus dem Kolben, setzt 40 ccm W. zu dem rückbleibenden Extrakt und lässt etwa 24 St. stehen, giesst die Emulsion in einen 100 ccm-Messkolben mit Hilfe von möglichst wenig W. Wenn viel Fett vorhanden ist, spült man den Kolben mit 1—2 ccm Chlf. durch. Nun setzt man 1—2 ccm konz. Salzsäure und 2—4 ccm Chlf. zu, schüttelt das Ganze intensiv durch und ergänzt mit W. auf 100 ccm. Es entsteht beim Stehen ein Präzipitat aus Lipoiden, Cholesterin und Cerebrin. Das Präzipitat wird mit 0,3 %iger Salzsäure gewaschen.

Die klare über dem Präzipitat stehende Flüssigkeit wird durch ein Filter filtriert und ebenso die Waschflüssigkeit (10 ccm). Das die Lezithane enthaltende Präzipitat löst man nun in sd. A., ebenso den auf dem Papierfilter befindlichen Nd., und schliesslich spült man noch mit sehr wenig Ae. nach. Man bringt die alkoholische Lsg. auf 100 ccm, entfernt den Ae. durch Anwärmen und setzt 5 ccm einer h. gesättigten alkoholischen Bleizuckerlsg. unter raschem Wirbeln zu, wärmt den Kolben 10 Min. auf dem Wasserbade, setzt 1 ccm 50%igen Ammoniak zu, schüttelt sehr gut um und erwärmt noch

[1]) Journ. of biolog. Chemistry. 1. 203.

5 Min. auf dem Wasserbade. Nach 24 St. filtriert man die Flüssigkeit durch ein kleines Filter und wäscht die Ndd. im Kolben durch Dekantieren mit sd. A. Den Nd. auf dem Filter spült man nach Durchstechen des Filters mit möglichst wenig sd. W. in den Kolben zur Hauptmasse des Blei-Nd. Nun bringt man beide Kolben zur Trockne und bestimmt nach Neumann[1]) den Phosphorgehalt. Die gefundenen Werte mit 25,75 multipliziert geben die Werte für Lezithin und Kephalin. Der Blei-Nd. enthält das Kephalin, die Lsg. das Lezithin.

Muskel enthalten	0,4—0,75 %	Lezithin	und	0,55—1,1 %	Kephalin[2]).
Submaxillardrüse	0,97—1,0 „	„	„	0,71—0,86 „	„
Pankreas	0,55 „	„	„	1,35 „	„
Sehr junge Testikel	1,35 „	„	„	1,43 „	„
Junge „	1,0 „	„	„	1,2 „	„
Alte „	0,67 „	„	„	0,9 „	„
Lunge	1,1 „	„	„	1,0 „	„
Niere (Rinde)	1,2 „	„	„	1,4 „	„
Leber	0,8—1,5 „	„	„	1,3—1,5 „	„
Eiweiss (klar)	0,1 „	„	„	0,1 „	„
Eigelb	3,0 „	„	„	6,9 „	„
Kuhmilch	0,036—0,049 „	„	„	0,027—0,045 „	„
Frauenmilch	0,041 „	„	„	0,037 „	„

* * *

Protagon[3]).

(Die Einheitlichkeit dieser Substanz ist durchaus bestritten. Die verschiedenen Untersucher fanden sehr verschiedene Zusammensetzungen.)

Die Elementaranalysen von Kossel und Freitag ergaben:

C 66,25 %, H 11,13 %, N 3,25 %, P 0,97 %, S 0,51 %, O 17,85 %.

Analysen des Protagons ergaben in %:

Liebreich	C 66,74	H 11,74	N 2,8	P 1,23	O 17,49
Gamgee u. Blankenhorn[4])	66,39	10,69	2,39	1,06	
Baumstark[5])	66,53	11,04	2,35	1,066	
Kossel[6]) fand 0,5—0,8 % S.					
Cramer	66,35	10,98	2,29	1,04	S 0,71

Wörner u. Tierfelder[7]) fanden eine sehr wechselnde Zusammensetzung.

Zuelzer[8]) fand Protagon schwefelfrei. Dieses Protagon enthielt:

C 66,90 %, H 11,59 %, N 3,30 %, P 1,01 %.

Die Elementaranalyse des von Ruppel dargestellten Protagons ergab:

C 66,51 %, H 10,88 %, N 2,55 %, P 1,138 %.

[1]) HS. **43**. 32. [2]) Koch und Woods, Journ. of biolog. Chemistry. **1**. 203.

[3]) Alte Lit. Fremy Annales de chimie et de physique, III. Serie, T. II. **1841**. 463; Liebreich, Liebigs Ann. **134**. 29; Kossel und Freitag, HS. **17**. 431.

[4]) HS. **3**. 260. [5]) HS. **9**. 145. [6]) HS. **17**. 431. [7]) HS. **30**. 542. [8]) HS. **27**. 255.

Die Einheitlichkeit dieses zuerst von Liebreich[1]) beschriebenen, aus Gehirn und markhaltigen Nervenfasern dargestellten, leicht zersetzlichen Körpers unterliegt starkem Zweifel. Thudichum konnte es durch Fraktionierung in nicht identische Substanzen zerlegen.

D. Von Blut und Häuten möglichst befreites Gehirn wird nach guter Zerkleinerung mehrere Tage mit k. A. digeriert, vom A. abgegossen und der fein zerriebene Rückstand mit 85 %igem A. bei 45° mehrere St. erwärmt und w. filtriert. Dieses Verfahren wird mit stets neuen Mengen A. so lange fortgesetzt, als der in Eis abgekühlte A. noch einen flockigen Nd. absetzt. Man kühlt nun die gesamten alkoholischen Filtrate ab, filtriert k., schüttelt die Ndd. mit Ae., um Cholesterin und Lezithin möglichst zu entfernen, trocknet den Rückstand über konz. Schwefelsäure, rührt den mit wenig W. angeriebenen Körper in A. ein und erwärmt auf 45°. Beim Abkühlen scheidet sich Protagon ab, das man mit Ae. wäscht und wiederholt in gleicher Weise umkristallisiert.

E. Rosettenförmige mkr. Nadeln, welche trocken ein weisses, nicht hygroskopisches Pulver geben. Schwer l. in k., ll. in w. A. und w. Ae. Quillt mit W. und gibt eine stark opaleszierende Lsg. Bräunt sich bei 180° und schmilzt bei 200°. Es zersetzt sich in alkoholischer Lsg. beim Erwärmen über 45°. Durch Kochen mit Barytw. entstehen zahlreiche Zersetzungsprodukte u. A. Glyzerinphosphorsäure und Fettsäuren, die bereits Gobley beobachtet.

Protagon $C_{160}H_{308}N_5PO_{35}$ stellen Gamgee und Blankenhorn[2]) durch anhaltendes und wiederholtes Digerieren von frischem, von Blut und Häuten möglichst befreitem und zerkleinerten Gehirn mit A. von 85 % bei 45° dar. Die alkoholischen Auszüge werden abgekühlt und dem in der Kälte ausgeschiedenen Nd. durch k. Ae., Cholesterin und andere Substanzen entzogen. Man reinigt das Produkt durch Lösen in A. bei 45° und Abkühlen.

E. Protagon scheidet sich bei langsamem Abkühlen nadelförmig ab, bei raschem Abkühlen amorph granuliert. Es bräunt sich nach dem Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 150° und beginnt bei 200° zu schmelzen; nach Ruppel[3]) bräunt sich Protagon leicht bei 150° und schmilzt bei 200—203° zu einer dunkelgefärbten Flüssigkeit; es wird bei längerem Kochen mit Ae. zersetzt; Protagon löst sich leicht in w. A., schwer in k.; die Lsg. gelatiniert nicht. Sd. A. verändert die Substanz, sie wird bedeutend leichter alkohollöslich. Nach Baumstark[4]) ist es schwer l. in k. Ae., leicht in h. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure ist es nicht hygroskopisch. Beim Schmelzen von Protagon mit Kali entsteht nach Kossel und Freitag Kaliumsulfat, aber kein Schwefelkalium. Beim Erwärmen mit einer methylalkoholischen Barytlsg. entstehen Cerebroside und Ammoniak. Beim Kochen mit verd. Schwefelsäure werden reduzierende Kohlehydrate abgespalten.

Ulpiani und Lelli[5]) glauben, das Protagon sei im Gehirne nicht frei, sondern an ein Paranuklein, das Paranukleoprotagon, gebunden. Posner und Gies halten dieses Paranukleoprotagon für eine Mischung von mehreren Substanzen.

[1]) Liebigs Ann. **134**. 29. [2]) BB. **12**. 1229.
[3]) Zeitschr. f. Biol. N. F. **13**. 86. [4]) HS. **9**. 169. [5]) Gaz. chim. ital. **32**. I. 466.

Hingegen nimmt W. Cramer[1]) an, dass tatsächlich ein Protagon existiert.

D. (nach Cramer). Zerkleinertes Rinderhirn wird mit h. Natriumsulfatlsg. koaguliert, abgehebert und nochmals mit frischer Sulfatlsg. erhitzt, von der Salzlsg. möglichst befreit und nun auf dem Wasserbade erst mit 95 %igem, dann mit 85 %igem A. extrahiert. Beim Abkühlen auf 0° fällt Protagon aus, das man aus A. umkristallisiert und mit Ae. vom Cholesterin befreit, im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid trocknet und noch zweimal aus abs. A. umkristallisiert. Die für den S.-Gehalt korr. Gamgee-Formel ist: $C_{320}H_{616}N_{10}P_2SO_{68}$. Bei 180° wird Protagon gelb und erweicht, bei 192,5° schmilzt es zu einer braunen, öligen Flüssigkeit.

Posner und Gies[2]) halten Protagon für eine Mischung von Substanzen, welche zum Teil phosphorfrei, zum Teil sehr phosphorreich sind und die sich durch fraktionierte Kristallisation zum Teil voneinander trennen lassen. Die fraktionierte Kristallisation ermöglicht es aus Protagon verschiedene Substanzen zu erhalten, die sich von einander in bezug auf den Phosphor- und Schwefelgehalt sehr unterscheiden. Phrenosin (s. d.) ist im Protagon anscheinend immer vorhanden.

B. Myeline.

Myelin.

V. In kleinen Mengen im Gehirn.

D. Der Rückstand des weingeistigen Gehirnauszuges wird mit Ae. extrahiert, bei dessen Konzentration setzt sich Myelin mit anderen Körpern ab, die Mischung wird mit W., mit Bleizucker und Ammoniak behandelt und nach langem Stehen abfiltriert. Das gefällte Myelinblei wird mit sd. A. und Ae. erschöpft. Das Myelinblei wird in A. suspendiert, Schwefelwasserstoff durchgeleitet, bei Erwärmung der Lsg. Man filtriert h. und lässt Myelin auskristallisieren.

E. Myelin kristallisiert aus Ae. oder A. in Kugeln oder Schüppchen von rhombischer oder ovoider Gestalt, die wie gekrümmte Nadeln aussehen. Mit W. erhitzt, schmilzt es und wird schleimig. Eine alkoholische Myelinlsg. wird von alkoholischem Bleizucker gefällt, aber nicht von Platinchlorid oder Kadmiumchlorid. Myelin gibt die Pettenkofersche Reaktion. Es ist eine zweibasische S., wahrscheinlich 44 Atome C enthaltend. Die Elementaranalyse ergibt C 63,4 %, H 9,83 %, N 1,79 %, P 4,08 %.

Myelinsubstanz von Zuelzer[3]).

Im Ochsenhirn fand Zuelzer als A.-Nd. des ätherlöslichen Teiles eines Azetonniederschlages im ätherischen Hirnauszug eine Substanz, deren Elementaranalyse in % C 60,2, H 9,8, N 3,8, P 2,6 O 23,6 ergab und die sich als schwefelfrei erwies.

---

[1]) Journ. of physiol. **31**. 30. [2]) Journ. of Biological Chemistry **1**. 59.
[3]) HS. **27**. 255.

Ferner einem neben dieser Substanz vorkommenden; in Ae. nicht mehr l. Körper C 55,52 %, H 8,79 %, N 10,97 %.

Paramyelin

ist bei Gegenwart von Lezithin ll. in A. und Ae. Nur als Kadmiumsalz kann es vom Lezithin getrennt werden. Paramyelinchlorkadmium ist im k. A. und Ae. unl., l. in kochendem A., kochendem Bzl. und fällt beim Abkühlen heraus. So kann man mit Bzl. von Lezithin-Chlorkadmium trennen. Reines Paramyelin ist in A. und Ae. wl., in kochendem A. ll. und lässt sich durch Umkristallisieren reinigen.

Die Chlorkadmiumverbindung ist in h. Bzl. l. und setzt sich beim Abkühlen ab. Man wäscht die Verbindung mit Bzl. und Weingeist und kristallisiert aus sd. Weingeist um, zerlegt mit Schwefelwasserstoff im Weingeist und erhält kristallisiertes salzsaures Paramyelin, welches bei weiterem Umkristallisieren seinen Chlorgehalt verliert.

Paramyelin kristallisiert in rhombischen und sechsseitigen mkr. Tafeln. Paramyelin-Chlorkadmium $C_{38}H_{75}NPO_9 . CdCl_2$. Paramyelin gibt die Pettenkofersche Reaktion. Beim Aufbewahren zersetzt sich Paramyelin, bei der Hydrolyse gibt es Cholin, ein feste weisse S., welche die Pettenkofersche Reaktion zeigt, sowie eine zweite S., die fest, auch etwas gefärbt ist und die Pettenkofersche Reaktion nicht gibt.

Sphingomyelin $C_{119}H_{272}N_5PO_{39}$

ist der Hauptbestandteil der Gehirnsubstanzen, welche beim Erschöpfen der weissen Materie des Gehirnes mit Ae. zurückbleibt. Die konz. alkoholischen Extrakte werden mit alkoholischem Bleizucker gefällt. Der entstehende Nd. wird mit A. ausgekocht, aus dem sich beim Abkühlen mehrere Substanzen ausscheiden, aus denen nach dem Trocknen durch Extraktion mit Ae. Cholesterin entfernt wird. Der in Ae. unl. Rückstand wird wieder mit sd. A. extrahiert. Aus dem Extrakt kristallisiert eine Substanz, die nach mehrmaligem Umkristallisieren aus A. in Rosetten kristallisiert, die Pettenkofersche Reaktion mit und ohne Zucker gibt.

Man isoliert am besten Sphingomyelin vermittelst Chlorkadmium aus den alkoholischen Lsgg., die zum Umkristallisieren der Cerebroside (s. d.) benützt wurden. Die Chlorkadmiumverbindung kristallisiert man aus A. um und reinigt sie durch Extraktion mit Ae. Sowohl durch Dialyse, als auch durch Schwefelwasserstoff kann man die Chlorkadmiumverbindung zerlegen.

E. Sphingomyelin kristallisiert aus A. in dichten Massen von Nadeln, Sternen und sechsseitigen mkr. Tafeln. Es ist wl. in k. A., beinahe unl. in Ae. Trockenes Sphingomyelin ist ein opakes Pulver, welches in W. aufquillt und beim Kochen schleimig wird und eine trübe Emulsion bildet. Bei der Spaltung mit Baryt entstand Sphingomyelinsäure $C_{48}H_{95}NPO_{12}$, die sich weiter

spalten liess, in einen Körper $C_9H_{18}O$ oder $C_{18}H_{36}O_2$ (vielleicht auch eine isomere Stearinsäure, von Thudichum vorläufig Sphingol genannt), ferner in Sphingosin, in Sphingostearinsäure. Die Sphingostearinsäure hat F. 57⁰.

Bei der Hydrolyse erhält man auch Cholin.

Mit Chlorkadmium gibt Sphingomyelin in zwei Verhältnissen kristallisierende Salze.

Sphingomyelin ist vielleicht mit Bethes Cerebrininphosphorsäure (S. p. 160) identisch.

Aminomyelin $C_{44}H_{82}N_2PO_9$.

D. Die butterige Gehirnmasse wird in h. A. aufgelöst und mit einer alkoholischen Bleizuckerlösung und Ammoniak, so lange noch ein Nd. entsteht, gefällt, und auf dem Heisswassertrichter filtriert. Nach dem Auskühlen wird von den ausgeschiedenen Substanzen wieder abfiltriert, und das klare Filtrat mit einer alkoholischen Chlorkadmiumlsg. gemischt, so lange ein Nd. sich zeigt, hierauf noch ein Überschuss von Chlorkadmium hinzugefügt, und nun lässt man im Eiskasten kristallieren. Die vorher erwähnte beim Abkühlen des Filtrates auftretende Fällung von Bleisalzen wird mit A. gekocht und ohne zu filtrieren, abgekühlt, hierauf filtriert und mit Chlorkadmium gefällt. Man extrahiert so lange mit A., so lange noch eine Fällung mit Chlorkadmium entsteht. Die späteren Auszüge sind am reichsten an Aminomyelin. Die vereinigten Chlorkadmiumniederschläge werden so lange mit A. gewaschen, bis dieser farblos abläuft, hierauf mit k. und sd. Ae. erschöpft und die Chlorkadmiumverbindung dann im Vakuum getrocknet. Man kocht nun mit Bzl. und filtriert nicht.

Beim Abkühlen ist das Lezithinchlorkadmium in Lsg., die Chlorkadmiumsalze des Paramyelins und Aminomyelins im Nd.

Hierauf extrahiert man den ganzen Nd. mit h. Bzl. erschöpfend; im Filtrat setzt sich beim Abkühlen Paramyelinchlorkadmium ab, während auf dem Filter Aminomyelindichlorkadmium zurückbleibt. Es wird aus sd. A. umkristallisiert. Man erhält das freie Aminomyelin, wenn man durch die alkoholische Suspension Schwefelwasserstoff leitet und dann unter Durchleiten von Schwefelwasserstoff kocht, auf dem Heisswassertrichter filtriert; beim Abkühlen kristallisiert Aminomyelin, dessen Chlorhydrat sehr leicht beim Umkristallisieren die Salzsäure verliert. Bei der Dialyse zerlegt sich die Chlorkadmiumverbindung unter völliger Abgabe des Chlorkadmiums.

E. Aminomyelin kristallisiert in schneeweissen mkr. Tafeln und Nadeln, welche meist sternartig aneinandergefügt sind. Mit Rohrzucker und Schwefelsäure gibt es Purpurfarbe. Aminomyelin ist in k. W. vollständig l. Im k. Ae. und A. ll. wenig in h. A. Es wird durch Chlorkadmium gefällt, die Verbindung ist in h. A. l., in k. unl., ebenso in Bzl. und kann auf diese Weise von den Kadmiumverbindungen des Lezithins und Paramyelins getrennt werden. Bei der Dialyse kann es von Chlorkadmium befreit werden, und bleibt alsdann im W. klar gelöst auf den Dialysator zurück. Beim Erhitzen auf 44⁰ gerinnt die Lsg. zu

einer Gallerte. Doch ist Aminomyelin fast vollständig dialysierbar. Lezithin, Paramyelin und Aminomyelin werden durch Ammoniak nicht gefällt, hingegen werden Myelin, die Kephaline und Cerebrinazide durch dieses Reagens gefällt. Die Kephaline sind in Ae. l., in A. nur wl., so dass abs. A. die Hauptmasse derselben aus konz. ätherischer Lsg. fällt; sie verbinden sich mit Blei, Platin und Kadmium, welche Verbindungen in Ae. ll. und daraus durch A. fällbar sind. Durch ihre Löslichkeit in Ae. werden die Kefalin-Bleisalze leicht von Myelinblei getrennt, welches in Ae. ganz unl. Die Myeline sind SS. Die Hauptmenge der Myeline ist eine zweibasische S., deren Bleisalz in A. und Ae. auch beim Kochen unl. Ein zweites Myelin gibt eine Bleiverbindung, welche in k. A. und Ae. unl., aber in sd. A. l. ist. Sphingomyelin, kaum l. in Ae., verbindet sich nicht mit Blei. Man extrahiert es aus dem Cerebrosin durch abs. A. Die Cerebroside löst man zu diesem Zwecke in viel h. abs. A., lässt erkalten, filtriert, fällt Sphingomyelin mit Chlorkadmium. und zieht den Nd. noch mit h. Ae. aus.

Assurin.

V. Im Gehirne (Thudichum). In den Alkoholextrakten der Cerebrinmischung.

D. Die alkoholische Lsg. nach Entfernung des Myelins etc. mit alkoholischem Platinchlorid und Salzsäure gekocht, gibt ein kristallinisches Pulver, welches in sd. A. und Ae. unl. Das Platinat entspricht der Formel $2\,(C_{46}H_{94}N_2P_2O_9 \,.\, HCl) \,.\, 4PtCl_4$ oder der Formel $2\,(C_{47}H_{101}N_2P_2 \,.\, HCl) \,.\, 4\,PtCl_4$.

XIV. Nukleinsäuren.

Nukleinsäuren sind gepaarte Verbindungen von Kohlehydraten (Hexosen, Pentosen [eventuell auch Inosit]), Glyzerin, Purinbasen, Pyrimidinbasen und Phosphorsäure. Sie wurden von Miescher als Hauptbestandteile der Zellkerne erkannt, in denen sie in Verbindung mit höheren oder niederen Eiweisskörpern enhalten sind. Diese Verbindungen sind salzartiger Natur, und das Eiweiss spielt in ihnen die Rolle einer Base. Die Nukleinsäuren zerfallen bei der Hydrolyse in ihre drei Komponenten. Im allgemeinen sind die Nukleinsäuren in W. und organischen Solventien unl., ihre Alkalisalze hingegen sind l., unl. sind aber die Schwermetallsalze, sowie die Salze der Erdalkalien. Aus den löslichen Salzverbindungen werden die Nukleinsäuren durch überschüssige Essigsäure nicht gefällt. Nur die Guanylsäure wird durch Essigsäure gefällt. Aber ein kleiner Überschuss von Salzsäure und A. fällen alle Nukleinsäuren. Sie sind in organischen Solventien unl. Die Nukleinsäuren fällen in saurer Lsg. Eiweisskörper. Die nukleinsauren Alkalien sind insbesonders bei Gegenwart von Alkaliazetaten gut wasserlöslich. Aus essigsaurer Lsg. werden die Nukleinsäuren durch Kochsalzsättigung niedergeschlagen.

Bis jetzt ist nur eine Nukleinsäure kristallisiert worden u. zw. in Form ihres Barytsalzes, das ist die Inosinsäure, welehe als sehr einfach zusammengesetzte Nukleinsäure aufzufassen ist.

Schmiedeberg nimmt an, dass die Nukleinsäuren aus dem Nukleosin, einer Verbindung von Purinbasen und Kohlehydraten bestehen, welehes dann mit Phosphorsäure gepaart ist. Die Nukleinsäuren spalten sehon beim Auflösen in h. W. Purinbasen ab. Diese Abspaltung wird beim Kochen mit SS. vollständiger, während Alkalien keine Purinkörper abzuspalten vermögen. Ausser den Purinbasen enthalten die Nukleinsäuren auch Pyrimidinbasen.

Diese Pyrimidinbasen hält Burian [1]) im Gegensatze zu den meisten anderen Forschern für sekundär (aus den Purinbasen) entstandene Spaltungsprodukte.

Die Kohlehydratgruppen der Nukleinsäuren bestehen sowohl aus Hexosen, als auch aus Pentosen, von letzteren ist l-Xylose in der Guanylsäure nachgewiesen. Über die anderen Kohlehydratkomponenten ist nichts bekannt.

Als Typus für die Darstellung von Nukleinsäuren aus Geweben diene das Schmiedebergsche Kupferkaliverfahren.

---

[1]) Erg. d. Physiol. Biochemie. 3. 100.

Lachsmilch wird mechanisch zerdrückt und durch ein Leinentuch gepresst. Die Köpfe der Spermatozoen werden von den Schwänzen durch Waschen mit W. in der Zentrifuge getrennt, so dass die Köpfe als ganz weisse, schlammartige Masse zurückbleiben, die man mittelst Zentrifuge 3—4 Mal mit 0,6 %iger Salzsäure auszieht. Nun vermischt man die Köpfe mit etwas Kupferazetat, rührt sie mit dem mehrfachen Vol. W. an, fügt eine reichliche Menge konz. Kalilsg. hinzu und lässt so lange unter öfterem Umrühren stehen, bis die Flüssigkeit infolge der Auflsg. der Köpfe eine schleimige Beschaffenheit angenommen hat. Dann rührt man allmählich A. ein, so dass ein teigiger Nd. von nukleinsaurem Kupferkali entsteht, während die alkoholische Flüssigkeit die Eiweisskörper enthält. Man trennt die Flüssigkeit vom Nd., löst unter Zusatz von Kali den Nd. in wenig W. fällt abermals mit A. und wiederholt diesen Vorgang bis die über dem Nd. stehende Flüssigkeit keine Violettfärbung (Biuretreaktion) mehr erkennen lässt. Ist der Nd. kupferarm geworden, so löst man ihn in kalihaltigem W., neutralisiert die Lsg. mit Essigsäure, fügt etwas Kupferazetat hinzu, macht sie stark alkalisch, klärt durch Zentrifugieren und fällt wieder mit A. Nun vermischt man den Nd. mit dem 20—30 fachen Vol. W., wobei er stark aufquillt und gallertig wird; beim Neutralisieren mit Essigsäure und Zusatz von Kaliumazetat und mehr W. löst er sich (wenn ungelöste Gallerte vorhanden, setzt man Kali zu und neutralisiert dann mit Essigsäure). Die nun klare oder eventuell zentrifugierte Lsg. fällt man durch Salzsäure, löst in ganz verd. Kalilauge, säuert mit Essigsäure an und versetzt mit einem Überschuss von Kupferchlorid in wss. Lsg., dabei fällt nukleinsaures Kupfer aus. Man verwende viel Kupferchlorid. Den Nd. wäscht man mit W. chlorfrei, wäscht dann mit A. und schliesslich wieder mit W., man trocknet zuerst an der Luft und dann erst im Vakuum, weil sonst die Kupferverbindung nicht pulverig, sondern hornartig wird [1]).

Neumann [2]) zerlegt die Organe mit 1,65 %iger Natronlauge und 10 % Natriumazetat eine halbe Stunde in der Siedehitze, filtriert auf dem Heisswassertrichter, engt ein, neutralisiert mit Essigsäure, filtriert die Lsg., und fällt bei 40° mit dem gleichen Vol. A. und wäscht mit 50 %igem A. frei von Eiweisskörpern. Der Nd. wird nun mit W. bis zur Lsg. gekocht und filtriert. Das Produkt ist nukleinsaures Natron.

D.[3]). Drüsen werden mit 5 %iger Kochsalzlsg. eine St. gekocht, zu der abgekühlten Mischung 10 % Natriumazetat und 5 % Aetznatron zugesetzt und über Nacht stehen gelassen. Die Eiweisskörper werden mit Essig- und Pikrinsäure entfernt; es ist soviel der Säure erforderlich, dass sich die Eiweisskörper schnell abfiltrieren lassen. Um dies zu beurteilen, stellt man vorher einige Proben an. Aus dem Filtrat wird die Nukleinsäure mit Kupferchlorid niedergeschlagen. Das Kupfer kann man aus der Verbindung mit Salzsäure entfernen.

D. der Hefenukleinsäure nach Boos [4]). Reine Sprithefe wird mit festem Kupferchlorid zusammengerührt und 2—3 St. lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach Zusatz von viel h. W. wird h. filtriert und mit h. kupferchloridhaltigen W. ausgewaschen, bis das Filtrat auf Kalizusatz keine Biuretreaktion zeigt. Nun wäscht man das überschüssige Kupferchlorid mit h. W. aus. Der Filterrückstand wird dann mit Kaliumazetatlsg. behandelt, in welcher sich die Nukleinsäure löst, man filtriert nun von einer schleimigen Masse ab, säuert die Kaliumazetatlsg. mit Essigsäure schwach an, versetzt mit Kupferchloridlsg. bis zur bleibenden Trübung und filtriert. Das klare Filtrat wird mit möglichst wenig Kupferchloridlsg. vollständig gefällt, der Nd. so schnell als möglich abfiltriert und gut mit W. ausgewaschen. Man löst den Rückstand nochmals mit Kaliumazetat und fällt fraktioniert mit Kupferchlorid, bis man einen Nd. erhält,

[1]) Schmiedeberg, AePP. **43**. 57.

[2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. Suppl. **1889**. p. 552.

[3]) P. A. Levene, HS. **37**. 402. [4]) AePP. **55**. 18.

welcher die Biuretreaktion nicht mehr gibt. Nun wäscht man den Nd. chlorfrei und trocknet.

Die Analyse der Hefenukleinsäure ergab $C_{32}H_{52}N_{14}O_{14} \cdot 2 P_2O_5$.

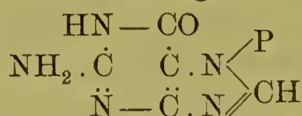
Furfurolreaktion geben die Nukleinsäuren aus Milz, Pankreas, Leber, Hefe, Tuberkelbazillen.

In der Nukleinsäure fanden Kossel und Neumann [1]) bei Hydrolyse der Thymusnukleinsäure, Noll [2]) in der Nukleinsäure der Störspermatozoen, Araki [3]) in der Darmschleimhaut-Nukleinsäure einen Lävulinsäure liefernden Komplex. Inouje [4]) wies diesen Komplex in der Rindermilznukleinsäure, in der Stierhodennukleinsäure und in der Spermatozoennukleinsäure nach.

Die Nukleinsäuren aus Milz und Pankreas geben bei der Hydrolyse Guanin, Adenin, Thymin, Cytosin, aber kein Glyzerin.

Es scheinen zwei Reihen von Nukleinsäuren zu existieren. Die meisten Nukleinsäuren haben ein Verhältnis zwischen C : N : P, welches annähernd 40 : 14 : 4 ist; abweichend davon verhält sich die Guanylsäure (Bang), welche ein Verhältnis 44 : 20 : 4 zeigt, also weitaus stickstoffreicher ist.

Burian [5]) nimmt an, dass die Purinbasen in der Nukleinsäure in der Weise gebunden sind, dass der Imidwasserstoff bei Stellung 7 des Purinkernes durch den Rest des Nukleinsäuremoleküls ersetzt ist. Dafür spricht der Umstand, dass Nukleinsäure mit Diazobenzosulfosäure nicht reagiert. Er hält die Bindung des Phosphors mit Guanin z. B. nach folgendem Schema für wahrscheinlich



Kutscher hält, wie die meisten Forscher vor ihm, die Nukleinsäuren für geparte Verbindungen der Phosphorsäure.

Inosinsäure $C_{10}H_{13}N_4PO_8$ [6]).

V. Im Muskelfleisch. Am reichlichsten im Entenfleische [7]).

D. Fleischextrakt wird mit abs. A. sd. h. extrahiert bis man eine krümmelige Masse als Rückstand erhält. Inosinsaure Salze sind in A. unl. Der Rückstand wird in w. W. gelöst und filtriert und dann das Filtrat so lange vorsichtig mit gesättigtem Barytw. versetzt, bis das Filtrat nur sehr schwache Phosphorreaktion gibt. Ein Überschuss ist zu vermeiden, da sich sonst ein schwer l. basisches inosinsaures Barytsalz bildet.

Man filtriert vom ausgeschiedenen phosphorsauren Baryum, neutralisiert mit verd. Salpetersäure die alkalische Flüssigkeit genau und fällt so lange mit Silbernitrat bis kein weiterer Nd. mehr auftritt. Man wäscht den vor Licht geschützten Nd. mit k. W. und zersetzt in der Kälte mit Schwefelwasserstoff, vertreibt den Schwefelwasserstoff aus dem Filtrate mit Luft, setzt kohlensaures Baryum zu und kocht auf und filtriert, engt das Filtrat bei 80° ein. Es kristallisiert nach einiger Zeit inosinsaures Baryum; dieses kristallisiert man aus W. von 80° um und entfärbt mit Tierkohle.

E. Inosinsaures Barium besteht aus vierseitigen, perlmutterglänzenden Blättchen, vom Aussehen frisch polierten Silbers. 1 kg Fleischextrakt liefert

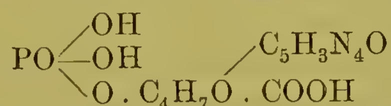
1) BB. 27. 2215. 2) HS. 25. 430. 3) HS. 38. 98. 4) HS. 42. 117.
5) BB. 37. 711. 6) Liebig in Liebigs Ann. 62. 317; Haiser, M. f. C. 16. 205.
7) Creite, Zeitschr. f. rationelle Med. 36. 195.

5—7 g reines Barytsalz. $C_{10}H_{11}N_4PBaO_8$. Das lufttrockene Salz enthält 7 1/2 Mol. Kristallwasser, welches beim Trocknen bei 100—105 ⁰ entweicht, bis auf 1 Mol. Das Salz zersetzt sich beim Erhitzen wenig über 100⁰ und wird zwischen 170—180⁰ dunkelbraun. Das basische Baryumsalz ist schwer l.

$C_{10}H_{11}N_4CaPO_8 + 6^1/_2 H_2O$. Das Kalziumsalz bildet durchsichtige monokline Kristalltafeln, schwer l. in k., ll. in h. W. Es verliert das Kristallw. bis auf ein Mol. beim Trocknen bei 100—105 ⁰.

Die freie S. kristallisiert nicht und zerfällt in wss. Lsg. Es spaltet sich Sarkin ab, ausserdem Phosphorsäure und Trioxyvaleriansäure (?). Sarkin ist nicht direkt an die Phosphorsäure angelagert, sondern an den N-freien Komplex. Dieser reduziert Fehlingsche Lsg., gibt Furfurolreaktion und beim Verbrennen Karamelgeruch.

Haisers hypothetische Formel der Inosinsäure ist



Die Inosinsäure ist als gepaarte Phosphorsäure aufzufassen und stellt eine sehr einfach gebaute Nukleinsäure vor.

Phosphorfleischsäure und Fleischsäure [1]).

Fleischsäure $C_{10}H_{15}N_3O_5$ [2]).

V. Im Fleisch, in der Milch, im Harn. Im Muskelextrakt als Phosphorfleischsäure enthalten.

Einbasische S., sie gibt kristallinische Salze $(C_{10}H_{14}N_3O_5)_2Ba + 2H_2O$, $(C_{10}H_{14}N_3O_5)_2Zn$, $(C_{10}H_{14}N_3O_5)_2Cu$, $C_{10}H_{13}N_3O_5Ag_2 + 2H_2O$.

Die Fleischsäure addiert 1 Mol. HCl. Dae Additionsprodukt gibt keine Chlorsilberfällung mit Silbernitrat, erst nach dem Kochen. Bei der Hydrolyse mit Salzsäure entsteht Ammoniak, Lysin, Arginin. Die Fleisehsäure soll mit dem „Antipepton" von Kühne identiseh sein.

D. der Phosphorfleischsäure. Nach genauer Ausfällung der Phosphate mit Baryt aus den wss. Muskelextrakt wird durch Eisenchlorid in der Siedehitze die 30⁰/₀ Fe. enthaltende Eisenverbindung gefällt, die das Eisen festgebunden enthält (Carniferrin) [3]). Diese Methode wurde später folgendermassen abgeändert: Statt mit Baryt werden die Phosphate mit Chlorkalzium und Ammoniak gefällt, hierauf mit Eisenchlorid gefällt und gekocht unter Abstumpfung der sauren Reaktion mit Ammoniak.

Phosphorfleischsäure spaltet beim Erhitzen mit Mineralsäuren unter 100 ⁰ CO_2 ab, ferner wird ein Kohlehydrat, Bernsteinsäure und Paramilchsäure aus ihr durch Spaltung erhalten, schliesslich Fleisehsäure selbst.

1) Es ist zweifelhaft, ob die (nicht rein dargestellte) Phosphorfleischsäure zu den Nukleinsäuren gehört. Sie ist hier nur als geparte Phosphorsäure eingereiht.

2) Siegfried, Dubois Arch. **1894**. 401. 3) HS. **21**. 360.

D. der Fleischsäure, d. i. des Antipeptons[1]). Fibrin wird mit Trypsin verdaut, nach der Tyrosinausscheidung mit Ammonsulfat bei neutraler, saurer und alkalischer Reaktion abgesättigt, das Filtrat durch Auskristallisieren und Zersetzen mit Baryt vom Ammonsulfat befreit, der Barytüberschuss mit CO_2 entfernt, das eingeengte Filtrat mit abs. A. gefällt.

E. Antipepton ist sehr ll. in W. und hygroskopisch, in A. schwer l.; es gibt die Biuretreaktion.

Bei der Oxydation mit Baryumpermanganat entsteht:

$C_{30}H_{41}N_9O_{15}$ Oxyfleischsäure[2]). Unl. in abs. A.

Die Zink- und Barytsalze sind kristallinisch, das Silbersalz amorph. Die Oxyfleischsäure ist eine zweibasische S., die durch Ammonsulfat gefällt wird. Sie gibt Biuretreaktion.

Bei Spaltung von Carniferrin aus Milch mit Baryt erhält man Orylsäure[3]) $C_{18}H_{28}N_4O_8$.

Ll. in W., hygroskopisch. Verändert sich beim Liegen und wird schwer l.

Die Zink- und Silbersalze der Orylsäure sind amorph. Die Orylsäure gibt bei der Hydrolyse mit Salzsäure Leuzin.

Siegfried[4]) fand, dass seine Fleischsäure sowohl Paramilchsäure als auch Bernsteinsäure abspaltet, ferner entsteht beim Erhitzen auf 50° mit Barythydrat Antipepton. Solche Pepton, nicht aber Eiweiss enthaltenden nukleinartigen Körper nennt Siegfried Nukleone.

$C_{40}H_{56}N_{14}O_{16} \cdot 2\,P_2O_5$ Thymusnukleinsäure.

D. Nach Neumann[5]).

Man kocht 1 kg Thymus mit essigsaurem W., zerhackt es und bringt es in 2 l 1,65%iger Natronlauge, welcher 200 g Natriumazetat zugesetzt wurden und kocht, filtriert h., neutralisiert mit Essigsäure.

Kossel fand, dass sich aus der Thymusnukleinsäure eine Nukleinsäure isolieren lasse, die als Natronsalz in w. W. l., beim Erkalten gelatinisiert.

Es wurden dann von Neumann zwei Reihen von Nukleinsäuren unterschieden. α-Nukleinsäure, welche bei kurzdauerndem Kochen mit Alkalien gewonnen wird, und β-Nukleinsäure, welche erst bei zweistündigem Kochen sich abspaltet. Das Natronsalz der α-Reihe gelatiniert, das der β-Reihe nicht. Die Gelatinierung nimmt zu bei Gegenwart von Mineralsalzen[6]). Die Gelatinierungsfähigkeit wird durch kurz dauerndes Erhitzen zerstört.

Man fällt die Nukleinsäure am besten mit Baryumazetat.

α-Säure $(C_{41}H_{74}N_{14}O_{26}P_4)n$.

β-Säure $(C_{90}H_{153}O_{61}N_{27}P)_{10}$.

Die Thymusnukleinsäure spaltet sich beim Kochen mit W. durch 10 Min. in Thyminsäure, Adenin, Guanin und Cytosin[7]). Es tritt dabei keine Phos-

1) Zeitschr. f. Biol. 29. 2. 2) Balke, HS. 22. 248.
3) Balke HS. 22. 260. 4) BB. 28. 517. 5) Dubois Arch. f. Physiol. 1899. 552.
6) Kostytschew, HS. 39. 545. 7) Kossel u. Neumann, HS. 22. 77.

phorsäureabspaltung auf. Bei der Hydrolyse mit Säure[1]) entsteht Adenin, Guanin (im Verhältnis 2 : 1), 8 % Thymin, Cytosin, kein Ammoniak, Lävulinsäure, keine Pentose und 23 % P_2O_5.

Die Thyminsäure ist ll. in W., wird durch Mineralsäuren nicht gefällt, gibt in essigsaurer Lsg. Fällung mit Eiweiss, aber die Ndd. sind zum Unterschiede von den Nukleinsäure-Ndd., ll. in Salzsäure. Thyminsaures Baryum $C_{16}H_{23}N_3P_2O_{12}Ba$ ll. in W.

Man isoliert die Thyminsäure, nachdem man sich aus Thymusnukleinsäure durch Kochen mit W. gebildet, indem man Barytw. zusetzt, filtriert und das sehr hygroskopische Barytsalz mit A. fällt.

Thysmusnukleinsäure gibt bei der Oxydation mit Kalziumpermanganat Harnstoff und Guanidin, aber keine Harnsäure. Der Imidoharnstoff entsteht aus dem Guanin[2]). Kutscher und Schenck[3]) erhielten bei gleichartiger Oxydation mit Kalziumpermanganat: Oxalsäure, Martamsäure, Essigsäure, Adenin, Guanidin, Harnstoff und eine biuretgebende Substanz.

Martamsäure $C_5H_8N_6O_5$ oder $C_5H_{10}N_6O_5$.

B. Bei der Oxydation der Nukleinsäure aus Thymus[4]).

E. Das Silbersalz, durch Fällen des Ammonsalzes mit Silbernitrat erhalten, ist kristallinisch. Drusen aus zarten Blättchen.

Die freie S. kristallisiert in dünnen mkr. Nadeln, sie gibt weder die Murexid- noch die Weidelsche Reaktion. In k. W. ist sie schwer, in h. ll., ebenso in A., schwer l. in Ae. Sublimiert ohne Zersetzung bei 150°.

Bei der Oxydation mit Salpetersäure entsteht Oxalsäure.

Die Hydrolyse der Milznukleinsäure ergab[5]) Guanin und Adenin, nicht aber Xanthin und Hypoxanthin. Bei der Autolyse aber fand Jones[6]) Guanin und Hypoxanthin, kein Xanthin, das Enzym bildet statt Adenin Hypoxanthin. Levene fand ferner bei der Hydrolyse Thymin, Cytosin, Adenin, Guanin[7]), Jones bei der Autolyse keine dieser Substanzen, sondern nur Uracil.

Nukleinsäure der Niere. Mandl und Levene[8]) isolierten aus den Spaltungsprodukten 2,2 % Adeninpikrat, 7,32 % Guanin, 3,6 % Thymin, 12,24 % Cytosinpikrat. Ausserdem wurde reichlich Lävulinsäure gefunden.

Lebernukleinsäure gibt bei der Aufspaltung Thymin, Cytosin und Spuren von Uracil[9]).

Nukleinsäure aus Milchdrüsc[10]). Elementare Zusammensetzung der Kupferverbindung: C 31,34 %, H 4,07 %, N 14,65 %, P 8,48 %, Cu 7,00 %.

Die Hydrolyse gab Guanin, Adenin, Thymin, Cytosin, Pentose und Lävulinsäure.

[1]) J. Bang, HB. 4. 337. [2]) Kutscher und Seemann, BB. 36. 3023.
[3]) HS. 44. 309. [4]) Kutscher u. Schenck, HS. 44. 312.
[5]) Levene, HS. 38. 404. [6]) HS. 42. 50. [7]) HS. 45. 370. [8]) HS. 47. 140.
[9]) Levene, HS. 39. 133. [10]) Mandel u. Levene, HS. 46. 155.

E. Schwer l. in W., die Alkalisalze ll. in W. Mässig konz. Lsgg. der Alkalisalze gelatinieren beim Erkalten, sie sind fällbar durch Salzsäure, nicht aber durch Essigsäure. (Unterschied von der Guanylsäure.) Die Lsg. des Alkalisalzes fällt mit gleichen Vol. A. erst auf Zusatz von Natriumazetat.

Milchdrüsennukleinsäure gibt Molischreaktion.

Darmnukleinsäure[1]). Elementare Zusammensetzung $C_{40}H_{56}N_{14}P_4O_{26}$. Bei der Hydrolyse entsteht Lävulinsäure, Guanin, Adenin, Xanthin, Hypoxanthin, Cytosin, Thymin.

Rinderhodennukleinsäure[2]) gibt deutliche Furfurolreaktion. Das Kupfersalz enthält 8,5 % Cu und 8,75 % P, bei der Hydrolyse entstehen Guanin, Adenin, Thymin, Cytosin.

Hirnnukleinsäure gibt die Furfurolreaktion und bei der Hydrolyse Guanin, Adenin, Thymin und Cytosin.

Salmonukleinsäure $C_{40}H_{56}N_{14}P_4O_{28}$.

Nukleinsäure (aus Lachssperma)[3])[4]). Diffundiert schwierig. Die neutralen Lsgg. geben unl. Kupfer-, Silber-, Zinksalze. Mit Protamin entstehen unl. Ndd. Der Phosphor ist in Form von Phosphorsäure enthalten.

Salmonukleinsäure gibt bei der Spaltung mit Salzsäure Thymin[5]).

D.[6]). Die Spermatozoenköpfe werden mit 0,8 %iger Salzsäure mehrmals extrahiert, mit Kupferazetat und Kali behandelt und mit A. gefällt, die Fällung in W. gelöst bei Zusatz von Kali und wieder mit A. gefällt, bis der A. keine Biuretfärbung mehr zeigt. Nun löst man in W., neutralisiert mit Essigsäure und löst in essigsaurem Kali, dann fällt man mit Salzsäure, löst in Alkali, säuert mit Essigsäure an und fällt mit Kupferchlorid.

Sie enthält nur Adenin und Guanin von den Purinbasen. Die Nukleinsäure minus Adenin und Guanin nennt Schmiedeberg Nukleotinphosphorsäure, die P-freie Verbindung daraus Nukleotin. Lachsmilchnukleinsäure ist eine feste aber salzartige Verbindung von Nukleotinphosphorsäure $C_{30}H_{46}N_4O_{15}$ $2P_2O_5 + nH_2O$ mit 1 Mol. Adenin und 1 Mol. Guanin.

Bei der Hydrolyse tritt sehr leicht und viel Melanin auf.

Alsberg[7]) stellte aus Nukleinsäure Heminukleinsäure her, welche auf $2P_2O_5$ nur ein Molekül Purinbasen enthält.

D. Nukleinsaures Kupfer wird mit 2 %iger Schwefelsäure 10 Tage lang bei 40° gehalten, die Lsg. mit Silbersulfat ausgefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, filtriert und mit viel A. und Ae. gefällt, hierauf wird die Fällung mit Kupferoxydhydrat in die Kupferverbindung verwandelt und mit A. gefällt. Die kupferfrei gerechnete Verbindung entsprach der Formel: $C_{35}H_{51}N_9O_{15}$, $2P_2O_5 + 3H_2O$, die Verbindung enthielt 9,21 % Cu.

1) Inouje u. Kotake, HS. **46**. 201. 2) Levene, HS. **39**. 479.
3) Miescher, Verh. der naturforschenden Ges. Basel **6**. 138.
4) Schmiedeberg, AePP. **37**. 121. 5) Schmiedeberg, AePP. **37**. 125.
6) Schmiedeberg, AePP. **43**. 57. 7) AePP. **51**. 239.

Die Heminukleinsäure unterscheidet sich von der Nukleinsäure dadurch, dass sie nicht wie diese schon aus ihrer essigsauren Lsg. in Alkalien durch Kupferchlorid oder Salzsäure gefällt wird. Bei weiterer Spaltung wurde Lävulinsäure nachgewiesen.

Das Nukleotin $C_{30}H_{42}N_4O_{30}$ wurde durch Barytspaltung der Nukleinsäure und Entfernung der Purinbasen mittelst Kupfersulfat und Barytwasser erhalten. Auch das phosphorsäurefreie Nukleotin enthält in seiner Verbindung W. zementartig gebunden.

Nukleinsäure aus reifer Lachsmilch $C_{40}H_{56}N_{14}O_{16} . 2P_2O_5$ und Nukleinsäure aus Thymus $C_{40}H_{56}N_{14}O_{16} . 2P_2O_5$, haben die gleichen Brutto-Formeln.

Die Nukleinsäure aus Hefe (Mykonukleinsäure) $C_{36}H_{48}Cu_2N_{14}O_{20} . 2P_2O_5$. Bei der Hydrolyse gibt sie ebenfalls Guanin und Adenin, sowie ein Kohlehydrat[1]). Boos fand $C_{32}H_{52}N_{14}O_{14} . 2P_2O_5$.

Nukleinsäure spaltet schon beim Auflösen in W. von 60° Purinbasen ab, beim 10 Minuten langen Kochen wird die Purinbasenabspaltung vollständig[2]). Auch SS. vermögen diese Abspaltung durchzuführen. Sd. Natronlauge aber vermag die Purinbasen der Nukleinsäure nur sehr schwer abzuspalten.

Die Hamonukleinsäure (aus der reifen Spermatozoen des Hamo, Muraenoesox cinereus) ist in ihrer Zusammensetzung der Darmnukleinsäure sehr ähnlich.

Hamonukleinsäure	C 37,50	H 4,36	N 16,04	P 9,73	%
Darmnukleinsäure	37,54	4,82	15,53	9,37	%

Bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure erhielt Inouje[3]) aus ihr Lävulinsäure, Guanin, Adenin, Xanthin, Hypoxanthin, Cytosin, Thymin.

In den Nukleinsäuren scheint nach der Ansicht von Burian eine direkte Bindung zwischen Phosphor und Purinbasenstickstoffen zu bestehen und zwar muss das N-atom in der Stellung 7. der Purinbasen es sein, das mit dem Phosphor des Nukleinsäuremoleküls verknüpft ist, da die Nukleinsäuren mit Diazokörpern nicht reagieren (Purinbasen, deren Imidwasserstoff 7 im Imidazolring nicht substituiert ist, geben mit Diazobenzolsulfosäure Verbindungen)[4]).

$C_{44}H_{66}N_{20}P_4O_{34}$ (Pankreasnukleinsäure) β-Guanylsäure.

V. Im Pankreas.

D. der Pankreasnukleinsäure, nach I. Bang[5]).

Man kocht Pankreas mit Alkali, neutralisiert und filtriert kochend h. Aus dem abgekühlten Filtrate scheidet sich nukleinsaures Alkali unl. ab. Durch Auflösen in sd. h. W. und Filtrieren und Ausfallen in der Kälte lässt sich das nukleinsaure Alkali wieder weiter reinigen. Pankreasnukleinsäure wird von Bang Guanylsäure genannt.

Die freie Guanylsäure erhält man aus dem Nukleoproteid folgendermassen: 12 g Nukleoproteid werden in 400 ccm 2%iger Kalilauge 1/2 St. im kochen-

1) Herlant, AePP. **44**. 148. 2) HS. **22**. 74. 3) Inouje, HS. **48**. 181.
4) Burian, BB. **37**. 696. 708; Osborne u. Harris, BB. **37**. 711. 5) HS. **26**. 133.

den Wasserbade behandelt, neutralisiert und sd. h. filtriert. Naeh 12 St. wird der Bodensatz abgetrennt und mit dest. W. aufgesehwemmt, zum Koehen erhitzt und nach 24 St. filtriert, dann in 1 %iger Kalilauge gelöst und mit 5 %iger Essigsäure unter starkem Umrühren gefällt. Die ausgefallene freie Guanylsäure wird noch mit A. und Ae. ausgewaschen.

E. Weisses, staubendes, nicht hygroskopisehes Pulver. Sehr schwache S., die dureh Essigsäure aus ihren Alkalisalzen abgeschieden wird. Sie ist ll. in Salzsäure, ferner wird sie beim Stehen mit Salzsäure leieht zersetzt.

Sie ist ll. in w. W., scheidet sieh aus diesem beim Abkühlen wieder aus, da sie in k. W. swl.

Mit den meisten sehweren Metallen bildet sie in W. unl. Verbindungen.

Sie gibt die Xanthoproteinreaktion, nieht aber die Millonsehe und Biuretreaktion. Mit Eg. und Sehwefelsäure erhält man eine braunrote Farbe, welehe bald in sehwarz übergeht.

Das Verhältnis von P : N ist 1 : 5, nieht wie bei den anderen Nukleinsäuren 1 : 3.

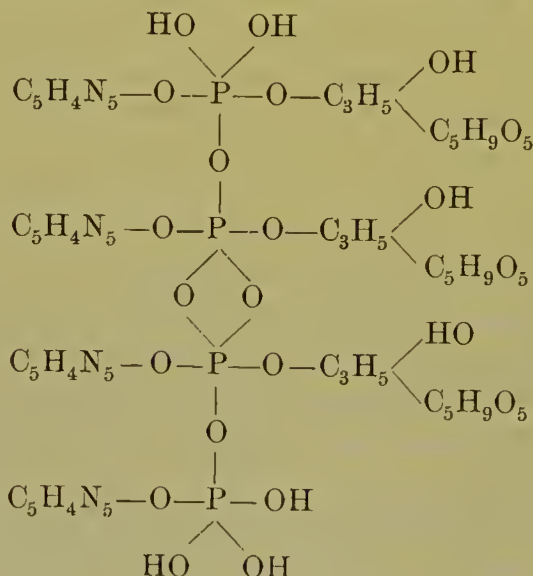
Dureh Hydrolyse mit Salzsäure erhält man Pentose (l-Xylose), Guanin, Ammoniak und Phosphorsäure.

Die Guanylsäure $C_{44}H_{66}N_{20}P_4O_{34}$ [1]) ist eine 5-basisehe Nukleinsäure.

Silbersalz $C_{44}H_{61}Ag_5N_{20}P_4O_{34}$.

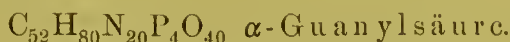
Ammoniak ist kein primäres Spaltungsprodukt, es entsteht wahrseheinlieh erst aus dem Guanin. Der gesamte Stiekstoff ist als Guanin enthalten. Die Guanylsäure enthält 4 Mol. Guanin, 3 Mol. Pentose und 3 Mol. Glyzerin, und 4 Mol. Orthophosphorsäure.

Sie hat naeh Bang folgende wahrseheinlieh Konstitution:



1) Bang, HS. 31. 411.

Die β-Guanylsäure fassen Bang und Raaschon [1]) als durch Alkaliwirkung bei der Darstellung aus Pankreas entstanden auf. Die im Pankreas vorkommende nennen sie nun



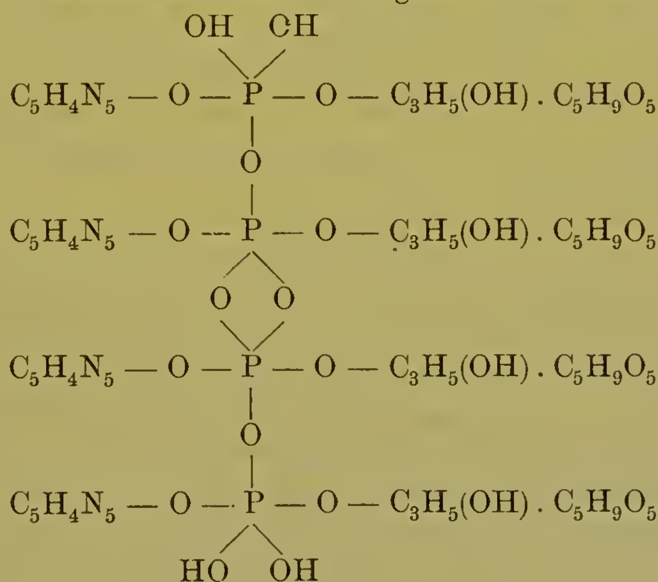
$C_{52}H_{80}N_{20}P_4O_{40}$ α-Guanylsäure.

Diese lässt sich durch Kochen mit Alkali in β-Guanylsäure überführen.

D. 1 kg zerkleinertes Ochsenpankreas wird mit 2 l 1 %iger Natronlauge angerührt. Nach 24 St. erwärmt man die Mischung bis sie dünnflüssig wird, macht mit Essigsäure deutlich sauer. Der entstandene schwarzbraune Nd. wird mehrfach mit W. ausgekocht. Das Filtrat und die Dekokte macht man mit Ammoniak schwach alkalisch, dampft auf 300 ccm ein und fällt die h. Lsg. mit dem dreifachen Vol. A. Nach einigen Stunden filtriert man, löst in 150 ccm h. W. und filtriert h. Nach dem Abkühlen setzt man zum Filtrate wieder 3 Vol. A. Der neue Nd. wird wieder in 100 ccm W. h. gelöst, filtriert, mit A. gefällt und mit A. und Ae. gewaschen.

Diese α-Guanylsäure unterscheidet sich dadurch von der β-Guanylsäure, dass sie eine Glyzerin-Pentosegruppe mehr enthält.

Bang und Raaschon schreiben ihr folgende Konstitution zu:



[1]) HB. 4. 175.

XV. Sulfosäuren.

Taurokarbaminsäure }
Taurin } S. Cystin im Kap. Eiweissspaltungsprodukte.

XVI. Jodhaltige Substanzen.

V. In der Schilddrüse (von E. Baumann entdeckt). Das Jod ist in der Schilddrüse ausschliesslich im Thyreoglobulin enthalten. In Knochentumoren von schilddrüsenartigem Bau, wobei die Schilddrüse selbst völlig gesund sein kann [1]. In Schilddrüsenmetastasen (Ewald-Schnitzler). In den Ovarien [2], in der Milz, in den Nebennieren. In den Analdrüsen von Cerapterus quatuormaculatus wird ein Sekret gebildet, welches freies Jod enthält (Lohmann) [3]. Im Achsenskelett von Gorgonien und in der Schwammsubstanz kommt Jod in organischer Bindung vor.

Jodothyrin.

Als Spaltungsprodukt der Thyreoidea bezw. des Thyreoglobulins von Baumann [4] zuerst dargestellt und dann von Oswald [5] näher untersuchte Substanz. Es enthält 14,2 % Jod, ist in W. und S. unl., sll. in Alkalien. Man stellt es dar durch Hydrolyse des Thyreoglobulins mit 10 %igen Mineralsäuren, wobei es sich als in W. und SS. unl. Nd. abscheidet, den man durch Lösen in Alkalien und Fällen mit SS. reinigen kann.

Durch Erhitzen mit W. im Autoklaven erhält man aus Jodothyrin eine wasserlösliche Verbindung, aus der sich das Jod durch salpetrige S. abspalten lässt. (Nicht veröffentlichte Untersuchung des Vf.).

Gorgonin.

V. Im Achsenskelett von Gorgonia Cavolinii (Weichkoralle) [6].

E. Schwarzbraune hornige Substanz mit 7,89 % Jod. Gorgonia flabellum enthält nur 1,15 % Jod [7]. Gorgonia Cavolinii gibt bei Hydrolyse Tyrosin,

1) Gierke, HB. 3. 286. 2) E. Barell, Pharmac. Ztg. 42. 130.
3) Fürth, Chem. Physiologie niederer Tiere. pag. 364.
4) HS. 21. 319. 494. 22. 18. 5) HS. 27. 14. 32. 121
6) Drechsel, Z. f. Biologie. Bd. 33. 90.
7) Lafayette Mendel, Americ. Journ. of Physiol. 4. 243.

Leuzin, Lysin. Es enthält 2,32 % S. und gehört zu den Keratinen. M. Henze[1]) fand bei der Hydrolyse, Histidin, Arginin, Lysin, Phenylalanin (?), Leuzin in kleinen Mengen, Glykokoll, eine 2,55 % Cl enthaltende N-freie S., endlich Drechsels Jodgorgosäure. Gorgonin hat anscheinend keine Kohlehydratgruppe im Molekül.

Jodgorgosäure $C_4H_8NJO_2$ (?). (Nach Drechsel Jodaminobuttersäure.)

E. Lanzettförmige, lang zugespitzte Kristalle, die zu Drusen verwachsen sind oder tafel- oder kleine, wetzsteinförmige Kristalle. F. 205° unter Zersetzung. Sehr schwer l. in W., ll. in Alkalien und Soda. Mit Mineralsäuren gibt sie salzartige Verbindungen. Gibt ein gut kristallisierendes Chlorhydrat. Sie zeigt die Xanthoproteinreaktion. Drechsel fand bei der Elementaranalyse C 20,99 %, H 4,04 %, J 52,46 %, Henze N 3,78 %, J 57,32 %.

Drechsel schreibt der Jodgorgosäure die Formel $C_4H_8NJO_2$ zu.

$C_{56}H_{87}JN_{10}S_3O_{23}$ Jodospongin.

V. Im Badeschwamm[2]).

D. Badeschwamm wird mit Schwefelsäure zerkocht, der Rückstand in Ammoniak gelöst, die Lösung mit Ammonsulfat ausgesalzen, die Fällung dialysiert. Braunschwarze Masse, welche die Sulfhydrylreaktion, sonst aber keine Eiweissreaktion zeigt.

Beim Zerkochen mit Salzsäure erhält man: $C_{56}H_{87}JN_{10}S_2O_{20}$.

L. Scott[3]) fand, dass bei der Hydrolyse des Jodopongins mit Mineralsäuren viel Jod und Jodwasserstoffsäure entweicht, auch bei der Aufspaltung mittelst Baryt wird Jod aus der organischen Bindung gelöst.

Die unverdauliche Schwammsubstanz kann man aber mit starker Schwefelsäure lösen und in ein durch Pankreassaft bis zum Verschwinden der Biuretprobe verdauliches Produkt verwandeln.

Nach Entfernung der Diaminosäuren aus dem Verdauungsprodukt durch Phosphorwolframsäure, der Hauptmenge des Leuzins durch Kristallisation, kann eine stark jodhaltige organische Verbindung durch fraktionierte Kristallisation der Kupfersalze von begleitenden Monaminsäuren getrennt und schliesslich in einer in A. l. Fraktion angereichert werden.

1) HS. 38. 60.
2) E. Harnack, HS. 24. 412. 3) Biochem. Zeitschr. 1. 366.

XVII. Hydroaromatische Verbindungen.

Cholesterin und seine Derivate.

Cholesterin $C_{27}H_{43}.OH$.

V. Hauptbestandteil menschlicher Gallensteine. Es kommt in der Galle vor — nur die Galle von Hymnus borealis enthält es nicht[1] —, ferner im Blut als Ester und entweder frei oder gebunden in den meisten Geweben. Im Harne selten.

D. Aus Gallensteinen des Menschen. Man kocht Gallensteine mit W. aus, erschöpft den Rückstand durch Extraktion mit Ae. und Bzl., destilliert das Lösungsmittel ab und kristallisiert aus sd. A. um.

D. Aus Gehirn. Man vermischt Gehirn mit Gips, bis nach mehreren Tagen eine feste Masse entsteht, die man pulvert und mit Ae. extrahiert; die ätherische Lsg. kühlt man auf 0° ab, fitriert, verdunstet den Ae. und kristallisiert aus A. um. 1 kg Gehirn gibt 4 g Cholesterin.

E. Cholesterin kristallisiert aus Chlf. in wasserfreien Nadeln; aus A. oder Ae. in wasserhaltigen Blättchen oder monoklinen rhombischen Tafeln mit 1 Mol. H_2O. Die Ränder und Winkel dieser meist übereinander geschobenen Tafeln erscheinen häufig ausgebrochen. Cholesterin verliert das Kristallwasser beim Trocknen über Schwefelsäure oder bei 100°. F. 148,5° (korr.).

Cholesterin verändert sich, wenn es unter Luftzutritt längere Zeit dem Licht ausgesetzt wird[2].

Wasserfreies Cholesterin dreht in ätherischer Lsg. bei 15°. $\alpha_D = -31{,}12$.

Unl. in W., kaum l. in k. wss. A. L. in ca. der 6 fachen Menge sd. A., ll. in Ae., Schwefelkohlenstoff, Bzl., Essigäther. Gallensaure Salze lösen es in geringer Menge. Cholesterin destilliert im Vakuum unzersetzt oberhalb 360°, lässt sich auch unter gewöhnlichem Druck unzersetzt verflüchtigen. Bei hohen Temperaturen bei gewöhnlichem Druck destilliert, zerfällt es zum Teil in Kohlenwasserstoffe. Mit Natrium entsteht Cholesterinnatrium: $C_{26}H_{43}ONa$. Phosphorpentachlorid erzeugt Cholesterylchlorid.

Es addiert zwei Bromatome und gibt Cholesterindibromid $C_{27}H_{46}Br_2O$[3]. Dieses gibt mit Propionsäure noch einen Ester, das Bromcholesterylpropionat $C_{27}H_{45}Br_2 . C_3H_5O_2$.

---

1) Hammarsten, HS. **24**. 322. 2) Schulze u. Winterstein, HS. **43**. 316; **48**. 546.
3) Wislicenus u. Moldenhauer, Liebigs Ann. **146**. 178.

Cholesten $C_{27}H_{46}$. Durch Einwirkung von Natrium auf geschmolzenes Cholesterin bei 150—155⁰, Auflösen des Reaktionsprodukts mit W. und A. erhielt Walitzky [1]) den Kohlenwasserstoff $C_{26}H_{42}$ Cholesten, welcher identisch ist mit dem C-Cholesterilin von Zwenger, das durch Einwirkung von Schwefelsäure erhalten wurde, sowie mit Walitzkys Cholesten, durch Einwirkung von Jodwasserstoff erhalten. Auch beim Erhitzen mit Chlorzink oder Natronkalk scheint Cholesten zu entstehen.

E. Wird bei 68⁰ weich und ist bei 100⁰ eine dicke harzige Masse [2]). Das Bromderivat $C_{27}H_{38}Br_8$ ist in A. und Ae. unl.

Dem Cholesten wird, wie dem Cholesterin, die Kohlenstoffzahl C_{27} zukommen. Dafür sprechen die Untersuchungen von Mauthner und Suida [3]). Diese Forscher verwandelten Cholesterin vorerst in Cholesterylchlorid, aus dem sie durch Reduktion mit Natrium die Verbindung $C_{27}H_{46}$ Hydrocholesterylen (Cholesten) erhielten. F. 89—90⁰. $\alpha_D = -56{,}29^0$.

Das Cholesten gibt ein Dichlorid und ein Dibromid.

Cholesterilen $C_{27}H_{42}$. F. 79—80⁰. Das Cholesterylchlorid zersetzt sich beim Erhitzen und gibt Oktan und Oktylen, ausserdem $C_{19}H_{28}$ (Siedep. 355—370⁰), eine blau-violett fluoreszierende Substanz, die an hochsiedende Erdölfraktionen erinnert.

Cholesterin wird bei Behandlung mit Natrium und sd. Amylalkohol in einen gesättigten Alkohol $C_{27}H_{48}O$ verwandelt, also an der Doppelbindung hydriert. Cholestanon nimmt bei der gleichen Reaktion 4 Atome Wasserstoff auf und geht ebenfalls in ein Cholestanol über. Der aus Cholesterin durch Reduktion gewonnene A. ist von Koprosterin verschieden. Er wird α-Cholestanol benannt, während der isomere Körper β-Cholestanol benannt wird. Oxydiert man beide Substanzen mit Chromsäure, so erhält man zwei verschiedene Ketone gesättigter Natur (Cholestanone) [4]).

Bei der Oxydation von Cholesterin mit Permanganat erhielt Latschinoff [5]) drei einbasische SS.: Cholestensäure $C_{26}H_{42}O_4$, Oxycholestensäure $C_{26}H_{42}O_5$ und Dioxycholestensäure $C_{26}H_{42}O_6$. Die SS. sind in Ammoniak l. und geben mit Metallen (mit Ausnahme der Alkalimetalle) amorphe Ndd. Die Salze der Dioxycholestensäure sind nur in Bzl., die der Oxycholestensäure in Bzl. und Ae. und die der Cholestensäure in Bzl., Ae. und A. l.

Oxydiert man eine Lsg. von Cholesterin in Essigsäure mit Permanganat [6]), so erhält man nicht kristallisiertes Trioxycholesterin $C_{25}H_{42}O_3$. Oxydiert man Cholesterinazetat mit Permanganat, so erhält man das Diazetin des Trioxycholesterins $C_{29}H_{46}O_5$.

E. Trioxycholesterindiazetat. Weisses hartes Pulver beim Fällen der essigsauren Lsg. mit W. F. 77⁰. Zersetzt sich bei 200⁰. Nach dem Verseifen

[1]) C. r. 92. 195. [2]) Walitzky, BB. 9. 310.
[3]) M. f. C. 15. 21. 286; 16. 817; 17. 565.
[4]) Diels und Abderhalden, BB. 39. 884.
[5]) BB. 10. 82. [6]) Latschinoff, BB. 11. 1941.

mit alkoholischer Lauge fällt Trioxycholesterin als gelbliches Pulver, das in Ae., A. und Lauge l. ist.

Die Latschinoffschen Formeln sind durchwegs auf C_{27} zu korrigieren.

Windaus [1]) erhielt bei der Oxydation von Cholesterin mit Salpetersäure, Bernsteinsäure und Dinitrosopropan, wodurch der Beweis erbracht ist, dass im Cholesterin eine Atomgruppierung $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} > C <$ enthalten ist.

Windaus [2]) erhielt später bei Oxydation von Cholesterin mit rauchender Salpetersäure die Verbindung $C_{27}H_{42}N_2O_6$, welche bei der Reduktion mit Zink und Eg. Stickstoff abspaltet und in ein Keton übergeht: $C_{27}H_{44}O_2 + H_2O$ Cholestanonol. Es enthält noch die sekundäre OH-Gruppe des Cholesterins. Die ungesättigte Gruppe . CH : C des Cholesterins ist in . CO . CH übergegangen. Diese sekundäre Hydroxylgruppe lässt sich mit Chromsäure zu einer Ketongruppe oxydieren und man erhält $C_{27}H_{42}O_2$ Cholestandion, ein Diketon, welches ein Dioxim liefert. Durch energische Oxydation erhält man aus Cholestandion eine kristallisierte S. $C_{27}H_{42}O_5$, eine Monoketodikarbonsäure. Es handelt sich anscheinend um die Oxydation von $. CO . CH_2 .$ zu . COOH . HOOC. unter Sprengung eines hydrierten Ringes. Cholestandion geht bei der Behandlung mit Ammoniumpersulfat in essigsaurer Lsg. in eine Oxyketokarbonsäure über und letztere geht bei Oxydation mit Chromsäure in die Cholestanondisäure über. Cholesterin enthält also einen reduzierten Ring [3]). Die Formel des Cholesterins lässt sich nach diesen Untersuchungen auflösen in $C_{20}H_{32} : C_7H_{12}O$, der Rest $C_7H_{12}O$ enthält einen reduzierten Ring mit sekundärem Hydroxyl und dieser erteilt dem Cholesterin den Terpencharakter.

Nach Windaus und Stein [4]) steht die Doppelbindung im Cholesterin in einem zweiten reduzierten Ringe. Es sind im Cholesterin fünf reduzierte Ringe enthalten, von denen einer eine Doppelbindung, ein anderer eine sekundäre Hydroxylgruppe enthält. Dem Cholesterin liegt vielleicht ein dem reduzierten Reten (Methyl-isopropyl-phenanthren) verwandter Kohlenwasserstoff mit fünf Ringgebilden zugrunde. Das Cholesterin wäre als kompliziertes Terpen aufzufassen (eine Auffassung, welche schon früher Mauthner und Suida [5]) geäussert haben).

J. Mauthner und Suida fassen [6]) Cholesterin als Abkömmling von Kohlenwasserstoffen mit komplizierten gesättigten zyklischen Ringen auf.

R. H. Pickard und J. Yates [7]) behaupten, Cholesterin bestehe aus einem sehr beständigen komplexen Kern, der mit einer normalen Kette von etwa 19 C-Atomen verbunden ist. Bei der Oxydation entsteht Arachinsäure $C_{20}H_{40}O_2$ (?).

[1]) Monographie Freiburg i. B. 1903.
[2]) BB. **36**. 3752. [3]) Windaus, BB. **37**. 2027.
[4]) BB. **37**. 3699. 4753. [5]) M. f. C. **15**. 114 und **24**. 175.
[6]) M. f. C. **24**. 175. [7]) Proceed. Chem. Soc. **19**. 147.

Bei der Oxydation von Cholesterin mit alkalischer Bromlsg. entsteht die S. $C_{27}H_{44}O_4$. Die Umwandlung geschieht, indem die Gruppe $\begin{matrix} CH.OH \\ \vdots \\ CH_2 \end{matrix}$ in $\begin{matrix} COOH \\ \vdots \\ COOH \end{matrix}$ übergeht. Das Hydroxyl im Cholesterin steht in einem reduzierten Ringe [1]).

Schrötter erhielt durch Bromieren von Cholesterin unter Abspaltung von Wasserstoff das Nonobromid.

Nonobromid des Dehydrocholesterins	$C_{27}H_{23}Br_9O$
Hexabromid „ „	$C_{27}H_{26}Br_6O$
Dibromid „ „	$C_{27}H_{30}Br_2O$
Nitrierte Säure	$C_{27}H_{21}Br_2N_3O_{12}$.

Schrötter vermutet, dass das Cholesterin zur Cholalsäure in näherer Beziehung steht, da die entsprechenden Kohlenwasserstoffe anscheinend nur um eine Propangruppe differieren, die vielleicht als Brücke zwischen zwei Kohlenstoffatomen eines Kohlenwasserstoffes gelagert sind, wie z. B. beim Kampfer [2]).

Das von Windaus erhaltene Keton hat in Wirklichkeit die Formel $C_{27}H_{44}O_2 + H_2O$ und ist als Cholestanonol zu bezeichnen; es enthält noch die sekundäre Hydroxylgruppe und unterscheidet sich nur vom Cholesterin dadurch, dass die ungesättigte Gruppe CH : C in CO . CH . übergegangen ist.

Dieselbe Substanz ist auch von Mauthner und Suida [3]) beschrieben worden. Das sekundäre Hydroxyl wird durch Chromsäure glatt zur Ketogruppe oxydiert und man erhält $C_{27}H_{42}O_2$, ein Diketon, das Cholestandion. Oxydiert man weiter, so erhält man eine Monoketodikarbonsäure $C_{27}H_{42}O_5$. Windaus nimmt an, dass die beiden Kohlenstoffatome, zwischen denen die Aufspaltung vor sich gegangen, sich in einem reduzierten Ringe befinden.

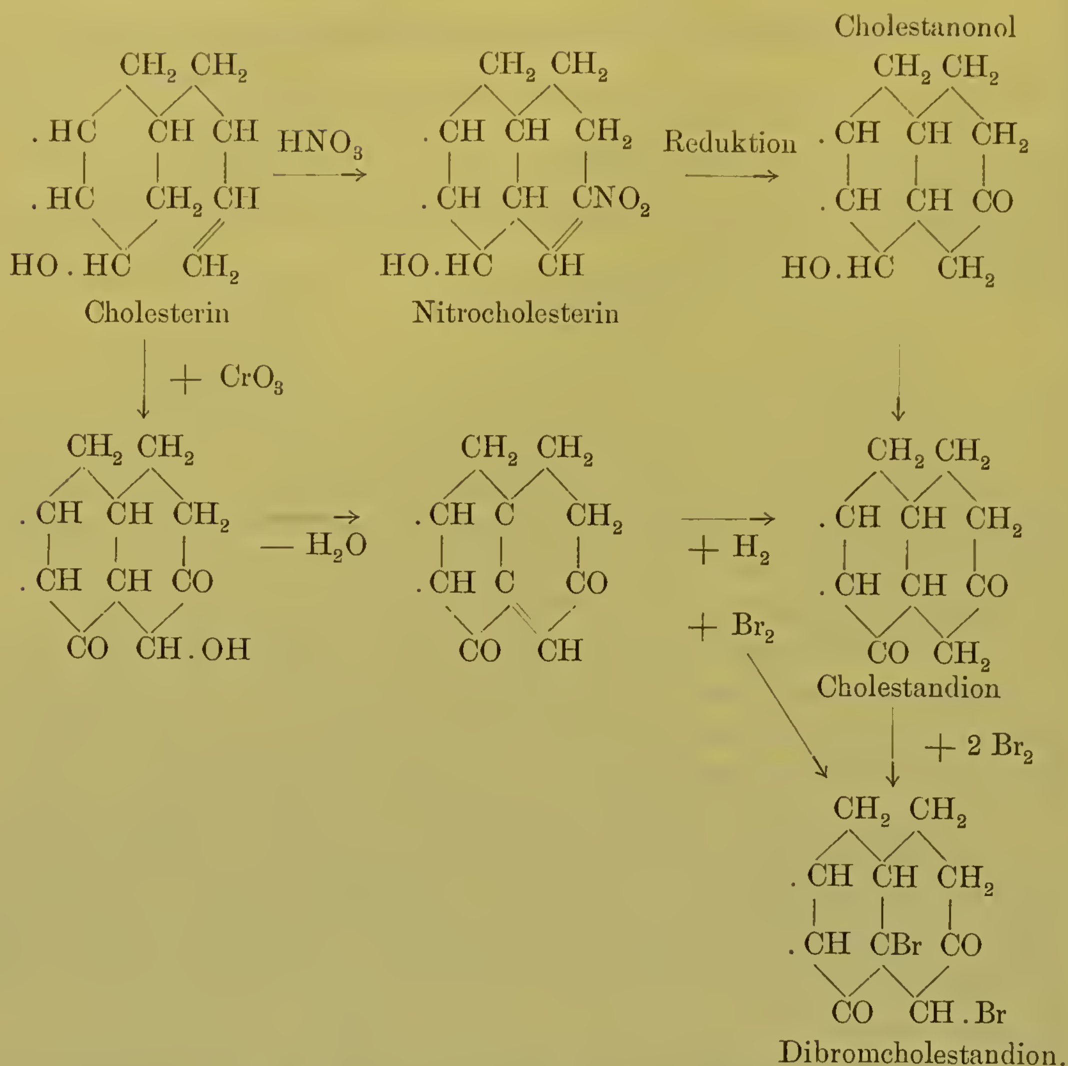
Mautner und Suidas [4]) α-Oxycholestenol $C_{27}H_{42}O_2$ ist ein ungesättigter sekundärer A. Das Oxycholestenon ist das ihm entsprechende Keton. Das Oxycholestendiol $C_{27}H_{42}O_3$ ist wahrscheinlich ein gesättigter Körper, der sich vom Oxycholestenon durch den Mehrgehalt von einem Mol. W. unterscheidet. Durch wasserentziehende Mittel geht er glatt in Oxycholestenon über. Das Mol. W. ist anscheinend an die doppelte Bindung des Oxycholestenons angelagert.

Windaus nimmt an, dass das Cholesterin die Doppelbindung in einer offenen Kette mit der endständigen Gruppe CH : CH_2 enthält, sodass bei der Bildung des Oxycholestenols und des Cholestanonols ein neuer Ringschluss entstehen müsste.

Er erklärt die Reaktionen des Cholesterins durch folgende schematische Strukturformeln:

---

1) Diels u. Abderhalden, BB. **39**. 884.
2) M. f. C. **24**. 220. 3) M. f. C. **24**. 499.
4) M. f. C. **17**. 579



Cholesterin ist also als ein einfach ungesättigter A. anzusehen, der sich leicht in einen Ketoalkohol $C_{27}H_{44}O_2$ und weiter in ein Diketon $C_{27}H_{42}O_2$ überführen lässt. Die beiden Karbonylgruppen stehen in zwei verschiedenen Ringen. Windaus erhielt bei Oxydation mit neutralem Permanganat eine Monokarbonsäure $C_{27}H_{44}O_4$ und als Hauptprodukt eine gesättigte Monokarbonsäure $C_{26}H_{42}O_3$, welche durch weitere Oxydation in eine Trikarbonsäure $C_{26}H_{42}O_6$ übergeht, was Windaus so erklärt, dass die Säure $COOH\,.\,C_{23}H_{39}\left\langle\begin{matrix}CO \\ \cdot \\ CH_2\end{matrix}\right.$ unter unter Ringsprengung und Bildung von $COOH\,.\,C_{23}H_{39}\left\langle\begin{matrix}COOH \\ COOH\end{matrix}\right.$ aufgespalten wird. Im Cholestenon nimmt Windaus eine endständige Gruppe $CH : CH_2$ an, die bei der Oxydation mit Permanganat unter Kohlensäureabspaltung in Karboxyl verwandelt wird [1]).

[1]) Windaus, BB. 39. 2008.

Reaktionen des Cholesterins.

Mikroskopisch. Durch konz. Schwefelsäure und eine Spur Jod wird Cholesterin violett, dann blau, grün und rot gefärbt.

Hesse-Salkowskische Reaktion[1]. Man löst wenig Cholesterin in Chlf. und unterschichtet konz. Schwefelsäure und schüttelt ein wenig um. Die chloroformige Lsg. färbt sich blutrot, dann kirschrot, während die Schwefelsäure stark moosgrün fluoresziert. Giesst man die Chloroformlsg. auf ein Uhrglas, so zeigt sie Farbenwechsel in blau, dann grün und schliesslich gelb.

Liebermannsche Reaktion[2]. Man löst etwas Cholesterin in Essigsäureanhydrid und tröpfelt in der Kälte konz. Schwefelsäure hinzu; es färbt sich die Lsg. vorübergehend rosenrot und dann bleibend blau.

Schiffsche Reaktion. Man verdunstet in einer Schale etwas Cholesterin mit sehr wenig Eisenchlorid, etwas Salzsäure und Chlf. bei gelinder Wärme fast bis zur Trockne, bis sich der Rand violettrot zu färben beginnt. Dann lässt man erkalten, fügt wieder Chlf. hinzu, verdunstet und erhitzt. Der ganze Schaleninhalt färbt sich nun purpurviolett, dann blauviolett und schliesslich schmutzig grünlich.

Charakteristisch für Cholesterin ist die Überführung in Cholesterylpropionat. Man stellt dieses dar, indem man gut getrocknetes Cholesterin mit Propionsäureanhydrid 1/2 St. auf dem Wasserbade erhitzt[3]. Cholesterinartige Blättchen. F. 98°. Die geschmolzene Substanz wird beim Abkühlen violett und dann allmählich blau, grün und rot.

Cholesterin mit konz. Salpetersäure in einem Schälchen abgedampft, gibt einen gelben Fleck, der sich h. mit Ammoniak übergossen rot färbt.

Cholesterin[4] in alkoholischer Lsg. mit δ-Methylfurfurollsg. versetzt und mit konz. Schwefelsäure unterschichtet, gibt an der Berührungsfläche fast sofort einen himbeerfarbenen Ring und beim Schütteln unter Kühlung färbt sich die ganze Flüssigkeit himbeerfarben und zeigt einen Absorptionsstreifen, der kurz vor E beginnt und mit b abschneidet. Die Reaktion bezieht sich auf das Hydroxyl des Cholesterins.

Cholesterin[5] wird in Eg. gelöst und Acetylchlorid und Chlorzink zugesetzt. Es tritt rosa bis rote Färbung mit grünlich gelber Fluoreszenz auf, am stärksten nach 5 Minuten langem Kochen. Die Reaktion ist empfindlicher als die Liebermannsche.

Denigés[6] empfiehlt eine Kombination der Liebermann-Salkowski-Reaktion. Man löst Cholesterin in Chlf. und setzt 1/2 Vol. Schwefelsäure zu. Gibt man nun zu der Chloroformschichte einige Tropfen Essigsäureanhydrid, so tritt eine prächtige Rotfärbung auf, die Schwefelsäure wird blutrot. Das Spektrum zeigt, dass es nicht die Farben der Liebermannschen Reaktion sind.

1) Liebigs Ann. **211**. 283. 2) BB. **18**. 1804. 3) Obermüller, HS. **15**. 39.
4) Neuberg u. Rauchwerger: Festschr. f. Salkowski. Berlin **1904**. p. 279; HS. **47**. 335.
5) Tschuggern, Zentralbl. f. Physiol. **16**. 757.
6) Bul. de la Soc. de Pharm. de Bordeaux 1903.

Nachweis in Fetten. Man schmilzt die zu prüfende Substanz im zugeschmolzenen Rohre mit Benzoesäureanhydrid. Es bildet sich Cholesterinbenzoat, das in sd. A. unl. ist. Man kocht das Reaktionsprodukt mit A. aus und kristallisiert den ungelösten Rückstand aus Ac. Charakteristische rechtwinkelige Tafeln.

Quantitative Bestimmung[1]. 50 g Fett werden in 100 ccm A. gekocht und 8 g Natrium in 160 ccm abs. A. gelöst zugefügt, erwärmt und der A. auf dem Wasserbade verjagt, 75 g Kochsalz zugefügt und so viel W., als zur Lsg. erforderlich; dann dampft man zur Trockne ab, trocknet im Trockenschrank, pulverisiert, trocknet wieder und extrahiert im Soxhletapparat mit Ae. Den ätherischen Auszug giesst man von dem am Boden ausgeschiedenen Glyzerin ab, wäscht mit Ae. nach und destilliert den Ae. ab, löst in A., fällt das Cholesterin mit W. und filtriert es ab, trocknet bei 60°, bringt mit dem Spatel das Cholesterin in ein gewogenes Erlenmeyerkölbchen und wäscht den Rest aus dem Papier mit Ae. in das Kölbchen hinein, dunstet diesen ab, trocknet und wägt.

Cholesterinester.

Cholesteryloleat (Serolin) $C_{26}H_{43}O(C_{18}H_{33}O)$.

V. Im Blutserum[2].

D. Durch Extraktion mit viel A. aus Serum. Lange dünne Nadeln. F. (je nach der Blutart) 41—45°. Ll. in Ae., Chlf., Bzl., h. Azeton, wl. in A., unl. in W., zeigt die Cholesterinreaktionen in etwas modifizierter Weise. $\alpha_D = -18^0\,48'$.

Synthese. Man erhält es durch Zusammenschmelzen von Cholesterin und Ölsäure bei 200°.

Cholesteryloleat ist identisch mit dem Serolin von Boudet[3].

* * *

In der grossen weissen Niere fand Panzer[4] Kristalle, welche die pathologischen Anatomen als „Protagon“ angesprochen und die sich mit Überosmiumsäure schwärzen. Diese Kristalle, mikr. kurze Prismen, oft zu Drüsen gruppiert, F. 68°, sind der Ester einer ungesättigten Säure mit Cholesterin. Eine Elementaranalyse der Verbindung liegt nicht vor. Man erhält sie durch Extraktion der Nieren mit h. Azeton.

* * *

Cholesterylpalmitat $C_{26}H_{43}O(C_{16}H_{31}O)$.

V. Im Blutserum.

D. Nach Extraktion von Cholesteryloleat mit A., durch Extraktion mit A. und Ae.

1) E. Ritter, HS. 34. 456. 2) Hürthle, HS. 21. 331.
3) Annales de Chimie et de Physique LII. p. 337. Paris 1833. 4) HS. 48. 519.

Synthese durch Zusammenschmelzen von Palmitinsäure und Cholesterin bei 200°.

Sehr schwer l. in A. F. 77—78° [1]).

Cholesterylstearat $C_{26}H_{43}O(C_{18}H_{35}O)$.

V. Im Blutserum [1]).

E. Weisse Blättchen. F. 82°. Äusserst wenig l. in abs. A., schwieriger l. in organischen Solventien, als Cholesterylpalmitat.

D. Nach Extraktion des Oleats und Palmitats des Cholesterins aus Blutserum wird das Stearat mit reinem Ae. gewonnen.

Im Blutserum des Pferdes sind 0,08 % Cholesteryl-Oleat und 0,006 % Cholesteryl-Palmitat vorhanden.

Orthokieselsäurecholesterylester $Si(O \cdot C_{34}H_{59}O)_4$ (?).

V. In Federn [2]).

D. Federn werden mit alkoholhaltigem Ae. extrahiert. Beim Erkalten scheidet sich die in Chlf. l., und daraus durch A. fällbare Substanz ab.

Synthese aus Cholesterin und Siliziumchlorid.

Cholesterinderivate.

Isocholesterin $[(C_{26}H_{45}O)_2O]$ [3]).

V. Im Wollfett neben Cholesterin, mit dem es isomer ist. In der Vernix caseosa.

E. Isocholesterin kristallisiert aus Ae. und Azeton in feinen durchsichtigen Nadeln, aus A. scheidet es sich gallertig ab [4]). F. 137—138°.

L. sich in h. Eg. und beim Erkalten scheidet sich eine lose Verbindung mit Essigsäure in weissen Flocken aus, die beim Schmelzen die Essigsäure verliert. Isocholesterin gibt nicht die Cholesterinreaktion mit Chlf. und Schwefelsäure und mit Eisenchlorid, aber die Liebermannsche Reaktion.

Benzoylisocholesterin, F. 194—195° [5]). Gibt die Essigsäureanhydrid- und Schwefelsäurereaktion, aber anders als Cholesterin. Die Flüssigkeit wird gelb, dann rotgelb und zeigt grüne Fluoreszenz, sie zeigt ein starkes Absorptionsband zwischen D und E in Grün, begleitet von einer feineren Linie an der Rotseite von D [6]).

D. Wollfett wird mit k. A. extrahiert, wobei nur Cholesterin in Lsg. geht. Das Ungelöste erhitzt man mit alkoholischer Kalilauge auf 100°, lässt den A. verdunsten, rührt mit W. an und schüttelt mit Ae. aus. Den Rückstand nach dem Abdestillieren des Ae. erhitzt man mit der vierfachen Menge Benzoesäure auf 200°, wäscht die gebildeten Benzoesäureester mit Kaliumkarbonatlsg. und nimmt mit Ae. auf. Beim Umkristallisieren erhält man Tafeln von benzoe-

1) Hürthle, HS. **21**. 331. 2) Drechsel, Zentralbl. f. Physiol. **11**. 361.
3) E. Schulze, BB. **6**. 251. Journ. f. prakt. Chem. NF. **7**. 163.
4) HS. **21**. 122. 5) Schulze, BB. **31**. 1201. 6) BB. **31**. 100.

saurem Cholesterin und Nadeln von benzoesaurem Isocholesterin, die man durch Schlämmen trennt; dann verseift man den Isocholesterinester durch alkoholisches Kali, und erhält aus A. Isocholesterin in Form von gallertigen Massen oder Flocken.

Cholesterin und Isocholesterin lassen sich nach Darmstädter und Lifschütz[1]) ineinander überführen.

Kocht man reines Isocholesterin mit Eg. unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Schwefelsäure oder festem Chlorzink bis die Lsg. unter Ausscheidung von Öltröpfchen eine konstante violettrote Farbe angenommen hat und verdünnt sie nach dem Erkalten vorsichtig mit abs. A., so löst sich der grösste Teil des Reaktionsproduktes in A. Der ungelöste Teil gibt nun die Liebermannsche Cholestolreaktion.

Ebenso gibt Isocholesterin beim Erwärmen dieselbe Cholestolreaktion, wie Cholesterin.

Exkretin (Koprosterin).

Marcet[2]) beschrieb einen S-haltigen Körper von der Formel $C_{78}H_{156}SO_2$ als Exkretin. Hinterberger[3]) trennte die Substanz weiter und stellte einen N- und S-freien Körper durch Auskochen der Exkremente mit A. und Absitzenlassen der erkalteten Lsg. dar. Diese versetzt man mit Kalkmilch und verdünnt mit W. Der entstehende Nd. wird mit A.-Ae. extrahiert und aus dem Extrakt kristallisiert Exkretin in der Kälte: Elementare Zusammensetzung C 81,81 %, H 12,50 %. Beim Erwärmen mit Brom gibt es ein kristallisierendes Bibromexkretin.

$C_{27}H_{48}O$ Koprosterin[4]).

D. Aus menschlichen Fäzes durch Extraktion mit Ae.

E. Ll. in abs. A., sehr ll. in organische Solventien. Lange feine Nadeln. F. 95°. $\alpha_D = + 24°$. Gibt Cholesterinreaktionen, aber mit Abweichungen. Die Reaktion mit Propionsäureanhydrid (Obermüllersche Reaktion) gelingt mit Koprosterin nicht. Koprosterin ist ein Wasserstoffadditionsprodukt des Cholesterins und zwar Dihydrocholesterin.

Azetylkoprosterin $C_{27}H_{47}O . OC_2H_3$. F. 85°. Nadeln.

Propionylkoprosterin $C_{27}H_{47}O . OC_3H_5$. Nadeln. F. 92°.

Benzoylkoprosterin $C_{27}H_{47}O . OC_7H_5$. Rechtwinkelige Tafeln. F. 114 bis 115°.

Hippokoprosterin

von Bondzynski und Humnicki[4]) aus Pferdefäzes dargestellt, scheint ein noch intensiver reduziertes Cholesterin zu sein.

E. Gallerte aus Nädelchen bestehend. F. 74—75°. Addiert kein Brom mehr, dreht rechts.

1) BB. 31. 1126. 2) Arch. of med. 1. 98; Journ. of chem. soc. 1862. 407.
3) Liebigs Ann. 166. 213.
4) Bondzynski u. Humnicki, HS. 22. 396; Bondzynski, BB. 29. 476; Flint, HS. 23. 363.

Spongosterin $C_{19}H_{32}O$ [1]).

V. Bei Suberitis domuncula.

E. F. 119—120°. Gibt die Cholesterinreaktionen, bis auf die Obermüllersche. $\alpha_D^{25} = - 19{,}59°$. Beschrieben werden: Spongosterylazetat F. 124,5°, Spongosterylpropionat F. 135—136°. Die Propionatkristalle zeigen im Gegensatze zu Cholesterylpropionat nicht das typische Irisieren des Schmelzflusses. Spongosterylbenzoat F. 128°.

Bei der Bromierung gibt Spongosterin im Gegensatze zu Cholesterin einen sehr bromarmen Körper.

Phrenosterin von Thudichum im Gehirne gefunden. F. 127°.

Buphonin $C_{34}H_{54}O_2$.

V. In den Krötenhäuten.

D. und E. Kristallisiert aus den alkoholischen Auszügen der Krötenhäute in feinen Nadeln oder derberen Prismen, F. 152°, ll. in Chlf., Bzl. und sd. A., schwer l. in Ae., sehr schwer l. in W. und k. A., unl. in SS. und Alkalien. Gibt die Cholesterinreaktionen [2]). Faust nimmt an, dass Buphonin ein cholesterinähnlicher Körper ist, zusammengesetzt aus zwei Atomgruppen $C_{17}H_{26} . OH$, welche vermittelst einer Kohlenstoffbindung zusammenhängen.

Buphotalin $C_{34}H_{46}O_{10}$.

V. In Krötenhäuten.

D. Behandelt man die Rückstände der alkoholischen Auszüge der Krötenhäute nach dem Auskristallisieren des Buphonin mit W., reinigt die Lsg. durch basisches Bleiazetat, so kann man die Substanz mit Jodquecksilberkalium ausfällen, mit Silberoxyd aus der Verbindung frei machen und mit Chlf. ausschütteln. Die chloroformige Lsg. wird durch Petroläther gefällt.

E. Die Substanz ist amorph, schwer l. in W., die wss. Lsg. reagiert sauer, ll. in Chlf., A., Eg., Azeton, unl. in Petroläther, ziemlich schwer l. in Bzl., in Alkalien ll. Die alkalischen Lsgg. schmecken stark bitter und opaleszieren. Die Sauerstoffe sind keine Hydroxylsauerstoffe. Nach dem Kochen mit SS. erfolgt keine Reaktion. Durch Tannin wird Buphotalin gefällt. Konz. Schwefelsäure und Bromalkalien färbt es dunkelbraun rot [3]).

Substanzen unbekannter Konstitution.

Castorin (im Bibergeil).

N-freie, aus A. in vierseitigen Nadeln kristallisierende, in k. W. unl., in sd. etwas l. Substanz, sowie im k. A.

D. Durch sd. A. wird es aus dem Bibergeil extrahiert, unter kochendem W. schmilzt es und verflüchtigt sich teilweise mit den Dämpfen, aus kochender

1) Henze, HS. **41**. 109. 2) Faust, AePP. **47**. 278 s. auch **49**. 1. Bertrand und Bertrand u. Phisalix, C. r. **135**. 3) Faust, l. c.

Essigsäure oder verd. kochender Schwefelsäure kristallisiert es beim Erkalten wieder aus[1]). Der spezifische Geruch des Kastoreums soll durch eine geringe Menge einer phenolartigen Substanz verursacht sein[2]).

Ambrain $C_{25}H_{48}O$ (?).

In der grauen Ambra, die in den Tropen in Stücken auf dem Meere schwimmend oder an den Küsten gefunden wird, und als Gallen- oder Darmstein der Pottwale (Physeter macrocephalus) angesehen wird. Sehr wohlriechend. Die rohe Ambra wird mit A. ausgekocht, aus welchem beim Erkalten Ambrain auskristallisiert in feinen Nadeln vom F. 36°[3]). Sublimiert bei 100°, ist in W. unl. und wird von Lauge nicht angegriffen. L. in A. Ac. und Ölen.

Moschus.

Der Träger des Moschusgeruches ist das Muskon, ein Keton; Siedep. 142—143° bei 2 mm, 327—330° bei 752 mm. Farbloses Öl, in W. wl., ll. in A.[4]) Wöhler bezieht den spezifischen Geruch des Moschus auf die Anwesenheit einer flüchtigen Base.

Psyllostearyläther $C_{66}H_{132}O_2 = C_{33}H_{67} . O . C_{33}H_{65}O$.

V. Im Drüsensekret von Psylla alni, einer Blattlaus[5]).

E. Verfilzte seidenglänzende, aus feinen, biegsamen und mkr. Nadeln bestehende Masse. F. 96°.

Ll. in h. Chlf., Essigsäureanhydrid, schwer in h. abs. A., nicht in k. oder h. Weingeist, unl. in Ae. Gibt keine Cholesterinreaktionen.

Durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure bei 210° erhält man:

Psyllostearylsäure (Psyllasäure) $C_{32}H_{65} . COOH$. F. 94—95°. Rhombische Rauten. In h. Petrolae. swl., ziemlich sl. in h. Ae. Die Säure ist flüchtig.

Psyllostearylalkohol (Psyllaalkohol) $C_{33}O_{67} . OH$[6]). Ll. in h. Petrolae, h. Bzl., h. Ae. Stark flüchtig, stark wasserbindend. F. 68—70° (?). Kristallform scheinbar Schuppen. Der Benzoesäureester F. 68—69°. Kristallisiert in Schuppen.

Ophiotoxin

nennt Faust[7]), das auf das Zentralnervensystem wirkende Gift, das sich aus dem Kobragift isolieren liess. Dasselbe ist stickstofffrei, nicht flüchtig, die wässerigen Lsgen. schäumen stark, die Substanz ist in organischen Solventien unl. Die Wirksamkeit der Lsg. verliert sich beim Eintrocknen.

Das Schlangengift ist in analysenreiner Form trotz zahlreicher Untersuchungen nicht isoliert worden. Preston Kyes und Sachs haben das Hämotoxin des Schlangengiftes in einer Verbindung mit Lezithin, einem sogenannten Lezithid, isoliert, doch fehlen auch hier nähere chemische Angaben[8]).

---

1) Valenciennes, Kopps Jahresber. **1861**. S. 803. 2) Wöhler, Liebigs Ann. **67**. 360.
3) Pelletier, Liebigs Ann. **6**. 25.
4) H. Walbaum, Journ. f. prakt. Chem. **1906**. Bd. **73**. p. 488.
5) Sundwik, HS. **17**. 424; HS. **25**. 116. 6) Sundwik, HS. **32**. 354.
7) Faust, tierische Gifte, Braunschweig 06. pag. 60.
8) Preston Kyes und Sachs, Berl. klin. W. **1902**, Nr. 38/39. **1903**, Nr. 42 u. 43, u. 2, 3, 4. **1904**, Nr. 19. HS. **41**. 273.

XVIII. Gepaarte Gallensäuren.

Die Gallensäuren sind gepaarte Verbindungen der Cholalsäure (oder einer ihr nahe verwandten Säure) mit Glykokoll oder Taurin. In der Haifischgalle kommen mit Schwefelsäure gepaarte Gallensäuren vor. Die Gallensäuren sind bei allen Tieren an Natrium gebunden in der Galle vorhanden, mit Ausnahme der Seetiere, in deren Galle die Gallensäuren an Kalium gebunden sind. Zanetti fand aber auch die Gallensäuren der Seefische an Natrium gebunden. Die gallensauren Salze (Gemenge von glykocholsaurem und taurocholsaurem Natrium) erhält man kristallisiert als sogenannte „Platnersche Galle", wenn man Galle mit Tierkohle innig mischt, zur Trockene abdampft, mit abs. A. extrahiert und die alkoholische Lsg. mit Ae. fällt. Es fällt ein Sirup, der später mit Ae. angerieben in feinen Nadeln kristallisiert [1].

---

a) Mit Glykokoll gepaarte Gallensäuren.

$C_{26}H_{43}NO_6$ Glykocholsäure $C_{23}H_{39}O_3 . CO . NH . CH_2 . COOH$.

V. In der Rindergalle. Kommt in der Galle der Karnivoren überhaupt nicht vor. Kommt auch neben Cholalsäure in den Rinderfäzes vor.

E. Feine Nadeln oder Prismen, swl. in W. 1 : 300, besser in sd. 1 : 120, sll. in Alkalien, ferner in A.; dagegen fast unl. in Ae. Unl. in verd. SS., durch die sie aus den alkalischen wss. Lsgg. gefällt wird. Die Lsgg. schmecken bittersüss. Die Salze mit Alkalien und Erdalkalien sind ll. in W. und A.

α_D der freien Säure $= +29^0$. α_D des Natronsalzes $= +25{,}7^0$. In wss. Lsg. ist die Drehung geringer, jedoch hat die Konzentration der Lsgg. auf das spezifische Drehungsvermögen keinerlei Einfluss [2].

Glykocholsäure hat nach Medwedew F. 138—140° [3]. Nach neueren Untersuchungen aber hat Glykocholsäure keinen scharfen Schmelzpunkt, erweicht bei 133° und schmilzt bei 152° zu einer klaren Flüssigkeit.

Die gallensauren Alkalien sind gute Lösungsmittel für Fette, Cholesterin und andere Substanzen.

Schwermetallsalze geben Ndd. mit glykocholsauren Alkalien.

Glykocholsäure wird durch Kochen mit verd. Mineralsäuren, sowie mit Alkalien verseift. Sie gibt bei der Hydrolyse je 1 Mol. Glykokoll und 1 Mol.

---

[1] Platner, Liebigs Ann. **51**. 105.

[2] Hoppe, Journ. f. prakt. Chem. 89. 257.

[3] Medwedew, Zentralbl. f. Phys. **1900**. Nr. 12.

Cholalsäure. Durch Auflösen und leichtes Erwärmen mit konz. Schwefelsäure erhält man die amorphe Cholonsäure $C_{26}H_{41}NO_5$, wahrscheinlich ein Anhydrid, dessen Barytsalz in W. unl. ist.

Die Cholonsäure gibt die Myliussche Jodreaktion nicht, hingegen aber die Pettenkofersche. Sie ist identisch mit der Glykocholeinsäure.

D.[1]) der Glykocholsäure. Man schichtet in einem engen Zylinder etwas Ae. über Galle, setzt nun starke Mineralsäure zu und es kristallisiert meist sofort Glykocholsäure heraus. Man giesst den Ae. ab, rührt den Kristallbrei mit W. gut an, schüttelt gut durch und filtriert, wäscht mit k. W., bis dieses farblos abläuft. Die gefärbte Kristallmasse wird aus h. W. umkristallisiert. Man verwendet auf je 40 ccm Galle 2 ccm reine konz. Salzsäure.

Diese Methode gelingt nicht überall. Osborne[2]) erhielt gute Resultate beim Einimpfen von Glykocholsäurekristallen.

D. nach Gorup-Besanez[3]). Ochsengalle wird zur Trockne eingedampft, mit A. extrahiert, A. abdestilliert, der Rückstand in W. gelöst, mit Kalkmilch versetzt, gelinde erwärmt, filtriert und bis zur bleibenden Trübung mit verd. Schwefelsäure angesäuert. Nach mehreren Stunden ist die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei von Glykocholsäure erstarrt, man filtriert, presst ab, löst in viel Kalkwasser auf, versetzt wieder mit verd. Schwefelsäure, und erhält nun ganz reine Glykocholsäure.

D. nach Medwedew[4]). Galle wird eingedickt, mit Salzsäure angesäuert, mit einigen ccm Ae. und mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg. versetzt. Man koliert die abgeschiedene grasgrüne Schichte ab, trocknet sie und verrührt sie mit 3—4 Vol. angesäuerten, ätherhaltigen W. Man filtriert und kristallisiert aus h. W. um.

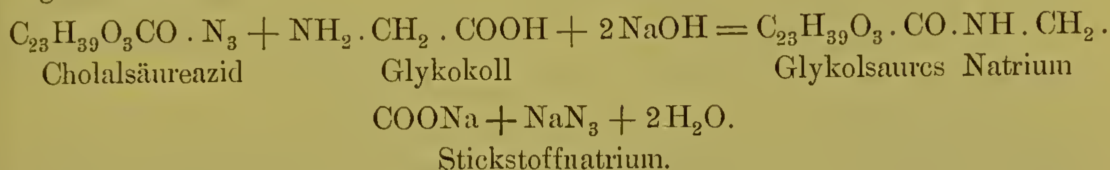
D. nach Bleibtreu[5]). Frische Rindergalle wird durch Fällen mit Uranazetat von Gallenfarbstoffen befreit; aus dem Filtrat fällt man mit Eisenchlorid (Taurocholsäure bleibt gelöst) die Glykocholsäure, zersetzt das Eisensalz mit w. Ammoniak, neutralisiert mit Essigsäure und fällt mit Urannitrat, (es fällt jetzt Glykocholsäure, die früher in Gegenwart von Taurocholsäure in Lsg. blieb), zerlegt die harzige Fällung mit Natriumphosphat in der Wärme und schüttelt das Filtrat mit Salzsäure und etwas Ae., wobei reine Glykocholsäure auskristallisiert. Man kristallisiert aus W. um.

Trennung der Glykocholsäure und Taurocholsäure in der Platnerschen Galle. Man löst Platnersche Galle in W. und fällt mit Bleiazetat die Glykocholsäure. Taurocholsaures Blei bleibt in Lsg., fällt aber auf Zusatz von Ammoniak aus. Man suspendiert nun das glykocholsaure Blei in W. und setzt Soda zu, kocht eine Zeit lang, um das Bleisalz in das Natronsalz überzuführen, dampft zur Trockne ab, extrahiert das Natronsalz mit A., destilliert den A. ab, löst den Rückstand in W. und setzt Salzsäure zu; es kristallisiert

[1]) Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. **10**. 267.
[2]) Journ. of physiol. **25**. XI. [3]) Liebigs Ann. **157**. 286.
[4]) Zentralbl. f. Physiol. **14**. 289. [5]) Pflügers Arch. **99**. 187.

dann Glykocholsäure. Die Taurocholsäure erhält man durch Zersetzen des Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff, Verdampfen des Filtrates, Aufnehmen mit A. und Fällen mit Ae.

Synthese der Glykocholsäure[1]): Aus Cholalsäureazid, Glykokoll und Lauge. Cholalsäureaethylester $C_{23}H_{39}O_3 . COO . C_2H_5$ gibt mit Hydrazinhydrat das Hydrazid $C_{23}H_{39}O_3CO . NH . NH_2$. Durch Einwirkung von salpetriger S. geht dasselbe in das Cholalazid $C_{23}H_{39}O_3CO . N_3$ über, welches in alkalischer Lsg. unter Aspaltung von Stickstoffalkali mit Glykokoll unter Bildung von glykocholsaurem Alkali reagiert, aus dem durch Salzsäure die Glykocholsäure abgeschieden wird.



$$\underset{\text{Cholalsäureazid}}{C_{23}H_{39}O_3CO . N_3} + \underset{\text{Glykokoll}}{NH_2 . CH_2 . COOH} + 2 NaOH = \underset{\text{Glykolsaures Natrium}}{C_{23}H_{39}O_3 . CO . NH . CH_2 . COONa} + \underset{\text{Stickstoffnatrium.}}{NaN_3} + 2 H_2O.$$

Paraglykocholsäure

entsteht beim Kochen von Glykocholsäure[2]). F. 183—184°; 185—188°[3]). Verwandelt sich durch Umkristallisieren aus A. wieder in gewöhnliche Glykocholsäure.

Glykocholeinsäure $C_{27}H_{45}NO_5$ oder $C_{26}H_{43}NO_5$.

V. Neben Glykocholsäure in der Rindergalle[4]). In der Menschengalle und Moschusochsengalle[5]).

D. Aus dem Gemenge der Glykocholsäure, welche Mineralsäure fällt, wird vorerst Glykocholsäure mit W. ausgekocht. Die mit Paraglykocholsäure (umgewandelte Glykocholsäure) gemischte Glykocholeinsäure wird in das schwer l. Ba-Salz verwandelt und so gereinigt.

E. Kristallisiert in kurzen Prismen oder prismatischen Nadeln, zu Drusen oder Rosetten vereinigt. In k. W. unl., in sd. swl. Stark bitter. In A. ll. In Ae. wl., ebenso in Azeton. Unl. in Bzl. und Chlf.

F. 175—176°. Gibt die Pettenkofersche Reaktion, löst sich in konz. Schwefelsäure zu einer braungelben, stark in Grün fluoreszierenden Flüssigkeit.

Die Alkalisalze sind wasserl., schwer l. in A.

Ba-Salz, schwer l. in W., Kristallnadeln aus W. Wl. in A.

Mit gesättigter Aetzbaryt-Lsg. auf 100° erhitzt, zerfällt die Glykocholeinsäure in Choleinsäure und Glykokoll, durch Salzsäure in Choloidinsäure und Glykokoll.

(Glykocholeinsäure ist identisch mit Mulders Cholonsäure.)

---

1) Bondi u. Müller, HS. **47**. 499.
2) Emich, M. f. C. **3**. 1. 3) Wahlgren, HS. **36**. 566.
4) V. Wahlgren, HS. **36**. 556.
5) Hammarsten, s. Lehrb. d. physiol. Ch. p. 263.

α-Hyoglykocholsäure $C_{27}H_{43}NO_5$.

V. In der Schweinegalle[1]).

F. 145—150°, schon vorher weichwerdend. Es ist schwierig, sie kristallisiert zu erhalten. $\alpha_D = +9{,}7°$.

β-Hyoglykocholsäure schmilzt höher, wird durch verd. SS. schwerer gefällt als die α-S. Sie unterscheiden sich insbesonders durch ihre verschiedene Fällbarkeit mit Neutralsalzlsgg.

Guanogallensäure.

V. Im Peruguano[2]). Sie ist wahrscheinlich eine glykokollgepaarte Säure.

D. Der wss. Guanoauszug wird mit Salzsäure gefällt. Die alkoholische Lsg. des Nd. wird mit Blutkohle entfärbt und eingedampft.

E. Amorphe, in W. unl. S. N-haltig, aber S-frei. Natron- und Barytsalz sind wasser- und alkohollöslich. Die S. gibt die Pettenkofersche Reaktion.

---

b) Mit Taurin gepaarte Gallensäuren.

$C_{26}H_{45}NSO_7$ Taurocholsäure $C_{23}H_{39}O_3CO.NH.CH_2.CH_2.SO_2.OH$.

V. Hundegalle enthält nur Taurocholsäure, die Menschengalle schwankende Mengen. In der Rindergalle kommt sie neben der Glykocholsäure vor. Im ikterischen Harne.

D. Aus Hundegalle. Galle wird mit reiner Tierkohle gut vermischt und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit sd. A. mehrfach ausgekocht, filtriert, eingeengt und mit viel Ae. geschüttelt. Bei ruhigem Stehen in der Kälte wird das amorph abgeschiedene taurocholsaure Natron kristallinisch. Nun giesst man die äther-alkoholische Mutterlauge ab, löst die Rohkristalle in W. und fällt die Lsg. mit Bleiessig und Ammoniak; der mit W. gut gewaschene Nd. wird mit sd. A. mehrmals aufgenommen und sd. h. auf dem Heisswassertrichter filtriert. Das taurocholsaure Blei ist in sd. A. l. Nun leitet man in die Lsg. Schwefelwasserstoff ein, filtriert, engt ein und fällt mit wasserfreiem Ae. Der gefällte Sirup kristallisiert langsam, ist an der Luft zerfliesslich.

D. Ivar Bang[3]) empfiehlt folgende Methode, welche darauf beruht, dass Taurocholsäure, im Gegensatz zur Glykocholsäure, Eiweiss fällt. Man untersucht erst, ob Rindergalle bei Versetzen mit Salzsäure einen Nd. von Glykocholsäure gibt. Wenn dies nicht der Fall ist, kann man die Galle direkt benützen. Man nimmt das gleiche Vol. Blutserum, verd. mit der fünffachen Menge W. unter Zusatz von Salzsäure zur Lsg. der Globuline und fügt die Rindergalle auf einmal hinzu. Bei weiterem Ansäuern bildet sich ein voluminöser Nd., dieser wird durch Dekantieren und Auswaschen von der Glykocholsäure befreit,

[1]) Gundelach u. Strecker, Jolin HS. **13**. 205. [2]) Hoppe, Virchows Arch. **26**. 525.
[3]) HB. 7. 148.

bis im Filtrate die Pettenkofersche Reaktion negativ ausfällt. Der Nd. wird mit einem Liter 2%iger Salzsäure angerührt, eine Stunde geschüttelt, filtriert, das Filtrat mit Kochsalz gesättigt. Man filtriert vom ausgeschiedenen Eiweiss ab, versetzt mit Ae. und schüttelt. Alsbald kristallisiert die Taurocholsäure in zentimeterlangen Kristallnadeln.

Taurocholat aus Rindergalle lässt sich darstellen, wenn man die Galle erst mit Bleizucker und dann mit Eisenchlorid fällt; das mit überschüssiger Soda von Eisen befreite Filtrat kann nach Abstumpfen der alkalischen Reaktion mit Salzsäure direkt mit Chlornatrium gefällt werden. So dargestelltes, rein weisses Taurocholat enthält noch etwas Glykocholat, von dem es durch Lösen in W., vorsichtige Fällung mit Eisenchlorid, Entfernen des Eisens mit Soda und neuerliches Aussalzen befreit wird[1]).

Synthese der Taurocholsäure: Aus Cholalsäureazid, Taurin und Lauge[2]).

Cholalsäureester wird mittelst Hydrazinhydrat in Cholalsäurehydrazid $C_{23}H_{39}O_3CO.NH.NH_2$ verwandelt, durch Einwirkung von salpetriger S. erhält man daraus Cholalazid $C_{23}H_{39}O_3CO.N_3$. Dieses gibt mit Taurin $NH_2.CH_2.CH_2.SO_2.OH$ bei Gegenwart von 2 Mol. Ätznatron $C_{23}H_{39}O_3CO.NH.CH_2.SO_2.ONa$ taurocholsaures Natron, Stickstoffnatrium und W.

E. Taurocholsäure sintert bei 140°, beginnt sich gegen 160° zu zersetzen und schmilzt bei 180° zu einer braunen Flüssigkeit. Kristallisiert schwierig in an der Luft zerfliessenden, seidenglänzenden Nadeln.

L. in A., Essigäther und W. Unl. in Bzl., Chlf., Ae. und Ligroin.

Die in W. ll. Taurocholsäure kann die in W. swl. Glykocholsäure gut in Lsg. erhalten. Die Lsgg. der Taurocholsäure schmecken bittersüss. Schwermetallsalze erzeugen keine Fällungen in Lsgg. von taurocholsauren Alkalien (Unterschied von Glykocholsäure). Taurocholsaures Natron wird aber von Bleiessig oder Blei und Ammoniak gefällt, das gefällte Bleisalz ist in h. A. l.

Das Natriumsalz besteht aus feinen Kristallnadeln.

Das Natronsalz dreht in alkoholischer Lsg. die Ebene des polarisierten Lichtes, ohne dass die Konzentration einen Einfluss ausübt. $\alpha_D = + 24{,}5^0$.

Die wss. Lsg. dreht etwas schwächer.

Die Taurocholsäure zersetzt sich leicht in ihre Komponenten.

Verd. SS. und Alkalien sowie schon sd. W. verseifen Taurocholsäure zu Taurin und Cholalsäure, viel leichter als die analog gebaute Glykocholsäure. Man identifiziert sie durch den positiven Ausfall der Gallensäurereaktion, den Schwefelgehalt, die Fällbarkeit durch Bleiessig und Ammoniak, nicht aber durch Bleizucker.

In der Walrossgalle kommt eine schwerl., leicht kristallisierende Taurocholsäure vor, die wie eine Glykocholsäure aus der Lsg. ihres Alkalisalzes in W. durch Mineralsäuren ausgefällt werden kann[3]).

---

1) Tengström, HS. 41. 222. 2) Bondi und Müller, HS. 47. 499.
3) Hammarsten, Lehrbuch p. 265.

Taurochenocholsäure.

V. In der Gänsegalle[1]).

D. Eingedampfte Gänsegalle wird mit sd. A. ausgezogen, der eingeengte Auszug mit viel Ae. gefällt, der entstandene Nd. mit gesättigter Glaubersalzlsg. ausgewaschen, getrocknet und mit abs. A. extrahiert. Die alkoholische Lsg. wird wieder mit Ae. gefällt.

Natronsalz, rhombische Tafeln $C_{29}H_{50}NSO_7Na$ mit einem Mol. Kristallw. Die freie S. wurde nicht kristallisiert erhalten. Man gewinnt sie aus dem mit Bleiessig und Ammoniak erhaltenen Nd. Durch Kochen mit Barytw. spaltet sie sich in Chenoeholsäure und Taurin.

---

c) Mit Schwefelsäure gepaarte Gallensäuren.

In der Galle von Scymnus borealis (Haifisch) fand O. Hammarsten[2]) mit Sehwefelsäure gepaarte Gallensäuren.

α-Scymnolschwefelsäure. Gibt die Gallensäurereaktionen.

Ba-Salz $C_{27}H_{45}O_4SO_4Ba\,{}^1/_2 + 2\,C_2H_6O$.

β-Scymnolschwefelsäure. Das Alkalisalz ist sehr ll. in W. Die Lsg. wird nur von Bleiessig und Eisenchlorid gefällt.

Bei Aufspaltung dieser Säuren erhält man α-Scymnol und β-Scymnol.

α-Scymnol $C_{27}H_{46}O_5$, kristallisiert in Drusen von ziemlich grossen Nadeln oder Prismen. F. 100—101°. Schmilzt zu einer glasigen durchsichtigen Masse. Swl. in W., ll. in A., Ae., Azeton. Gibt Reaktionen fast ganz wie Cholesterin, und zwar die Liebermannsche und die Schiffsche. Die Salkowskische Cholesterinreaktion gibt es nicht. Mit konz. Schwefelsäure gibt es die Fluoreszensprobe, wie Cholalsäure und eine schöne Pettenkofersche Reaktion.

β-Scymnol $C_{29}H_{50}O_5$, in h. W. viel schwerer l. als α-Scymnol. β-Seymnol ist amorph und färbt sich in 25 %iger Salzsäure grünlich.

α-Scymnol und β-Scymnol erhält man aus den betreffenden gepaarten Verbindungen mit Schwefelsäure, durch Erhitzen mit SS. und Alkalien.

Nachweis der Gallensäuren im Harne, in Transsudaten und Geweben.

Man sucht aus der betreffenden Flüssigkeit oder dem Gewebe kristallisierte gallensaure Salze zu erhalten. Zu diesem Zwecke verdampft man die betreffende Flüssigkeit (Harn) mit Tierkohle zur Trockne, nimmt den Rückstand mit A. siedend h. auf, filtriert, macht mit Natriumkarbonat schwach alkalisch

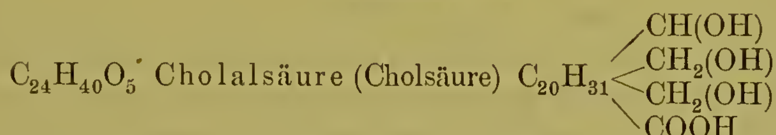
[1]) Heintz und Wislicenus, Poggendorffs Ann. **108**. 547; Otto, Zeitschr. f. Ch. **1868**. 633.
[2]) HS. **24**. 322.

und dampft zur Trockne ab, nimmt den Rückstand mit abs. A. auf und fällt mit viel Ae. Den amorphen Nd. oder die Kristalle benützt man zur Anstellung der Gallensäurereaktionen.

Aus Geweben und Blut etc. erhält man Gallensäuren, indem man neutral macht und sehr viel A. zusetzt, um alles Eiweiss zu fällen, extrahiert das gefällte nochmals mit A., verdampft die alkoholischen Auszüge. Der Rückstand wird in W. gelöst, filtriert und mit basisch essigsaurem Blei und Ammoniak (durch welches Reagens beide Gallensäuren fallen) gefällt. Das ausgewaschene Bleisalz löst man in h. A., filtriert und kocht mit wenig Natriumkarbonat, bringt ohne zu filtrieren zur Trockne, extrahiert die gallensauren Natronsalze mit abs. A., filtriert, und fällt sie aus der alkoholischen Lsg. mit Ae. Die amorphe oder kristallisierte Fällung wird mittelst der Pettenkoferschen Reaktion geprüft.

Zur Unterscheidung der einzelnen Gallensäuren (Taurocholsäure, Glykocholsäure, Cholalsäure) löst man die Kristalle in W. und fällt mit Bleizucker Glykocholsäure und Cholalsäure. Im Filtrate lässt sich die Taurocholsäure mit Bleiessig und Ammoniak niederschlagen.

Cholalsäuren.



$C_{24}H_{40}O_5$ Cholalsäure (Cholsäure) $C_{20}H_{31}\langle$ CH(OH), $CH_2(OH)$, $CH_2(OH)$, COOH

V. In den Fäzes von Menschen und Tieren. Spaltungsprodukt der Glykocholsäure und Taurocholsäure beim Verseifen dieser SS. mittelst Baryt.

E. Sehr schwer l. in k. (1 : 4000), besser in sd. W. (1 : 750), ll. in A., sehr gut l. in Alkalien und Alkalikarbonaten, aus denen sie die Kohlensäure austreiben kann. Cholalsäure kristallisiert mit 1 Mol. W. in rhombischen Tafeln oder Prismen oder aus A. mit 1 Mol. A.[1]) in grossen rhombischen Tetraedern oder Oktaedern. Luftbeständige farblose Kristalle, von bittersüssem Geschmack, die erst bei 130° den ganzen A. verlieren. Die Kristallwasser-, resp. alkoholfreie S. zeigt F. 195°. $\alpha_D = +31,55°$ für die krist., $\alpha_D + 37,02°$ für wasserfreie S. Nach Pregl $\alpha_D = +35,1°$.

Kalisalz in 3 %iger Lsg. $\alpha_D = +27—27,6°$,
Natronsalz in 4 %iger Lsg. $\alpha_D = +27,6°$. (Vahlen).

Mit abnehmender Konzentration steigt die spezifische Drehung. Beim Erhitzen für sich oder mit wasserentziehenden Mitteln bilden sich Anhydride (Dyslysin), welche beim Kochen mit Lauge wieder die ursprüngliche S. geben.

Pettenkofersche Reaktion. Eine wss. Cholalsäurelsg. wird mit sehr wenig Rohrzuckerlsg. versetzt und tropfenweise konz. Schwefelsäure zugefügt. Man

---

[1]) Mylius, BB. 19. 369.

hält sie zwischen 60—70° C, ohne dass man die Probe zu h. werden lässt. Es tritt eine kirschrote, später purpurrote Färbung ein. Diese Lsg. zeigt im Spektrum einen Absorptionsstreifen zwischen D und E, näher zu E und einen zweiten Streifen vor F. Die Reaktion beruht auf der Bildung von Furfurol aus dem Rohrzucker und Einwirkung des Furfurols auf die Cholalsäure und lässt sich auch statt mit Rohrzucker mit Furfurol durchführen. Man löst die zu prüfende Substanz (entfärbt) in A., setzt zu 1 ccm der Lsg. 1 Tropfen einer Furfurollsg. und 1 ccm konz. Schwefelsäure und kühlt, damit sich die Probe nicht zu stark erwärmt. Man kann so noch $^1/_{20}$—$^1/_{30}$ mg Cholalsäure nachweisen [1]).

Modifikation von Drechsel [2]). Man nimmt, statt Schwefelsäure, konz. Phosphorsäure, welche nicht verkohlend wirkt und erhitzt im sd. Wasserbade. Über das Wesen dieser Reaktion s. Mylius [3]). Es ist eine Furfurolreaktion, anscheinend mit einem ungesättigten Kohlenwasserstoff, der bei Einwirkung konz. Schwefelsäure aus der Cholalsäure (die ein Alkohol ist), entsteht.

Der Pettenkoferschen Reaktion ganz ähnliche Farbenreaktionen geben viele Substanzen, besonders Eiweisskörper. Es empfiehlt sich daher in zweifelhaften Fällen immer die gebildete Farbe spektroskopisch zu untersuchen.

Die Cholalsäure löst sich in konz. Schwefelsäure mit grüner Fluorescenz (charakteristisch).

Die cholalsauren Alkalien sind in W. ll., können aber bei Zusatz von Alkalien oder kohlensauren Alkalien aus ihren Lsgg. abgeschieden werden. Cholalsaures Baryum kristallisiert in seidenglänzenden Nadeln. Swl. in k., besser in h. W., l. in h. A. Das Bleisalz ist in W. unl., in h. A. l.

Cholalsäure und Dehydrocholsäure esterifizieren sich beim blossen Kochen mit A. und der Ester kristallisiert nicht wieder aus.

Cholalsäure kristallisiert mit Kristallalkohol $C_{24}H_{40}O_5 + C_2H_6O$, worauf die sehr differenten analytischen Resultate der Autoren zurückzuführen sind. Beim Umkristallisieren oder beim Kochen mit W. erhält man wasserfreie Cholalsäure [4]).

Mylius [5]) beschreibt Cholalsäureamid mkr. Kristalle F. 250° bei Einwirkung von alkohol. Ammon auf Cholalsäure.

Monoazetylcholalsäure $C_{24}H_{39}(C_2H_3O)O_5$. Entsteht beim Einleiten von Salzsäuregas in Eg.-Cholalsäurelsg. Wird durch W. gefällt.

Diazetylcholalsäure bildet sich beim Stehen von Cholalsäure mit Essigsäureanhydrid. Kristallinisch. Bitter. Gibt ein unl. Ba-Salz.

Cholalsäure vermag sich mit einem Mol. HCl zu verbinden [6]).

Jodkaliumjodcholalsäure $(C_{24}H_{40}O_5J)_4.KJ$.

D. Cholalsäure und Jod in A. gelöst, werden mit wss. Jodkaliumlsg. versetzt, man verdünnt mit W. Es fallen goldigglänzende, feine Nädelchen, die

1) Mylius, HS. **11**. 492; Udranszky, HS. **12**. 370 2) Journ. f. prakt. Ch. **24**. 44.
3) HS. **11**. 492. 4) Mylius, BB. **19**. 369. 2000.
5) BB. **19**. 68.
6) Mylius, BB. **19**. 369.

Licht mit indigoblauer Farbe durchlassen, heraus. Dissoziert beim Erhitzen, sowie beim Verdünnen, zersetzt sich mit schwefliger S.

Jodwasserstoffjodcholsäure $(C_{24}H_{40}O_5J)_4 \cdot HJ$ entsteht, wenn man statt Jodkalium, Jodwasserstoffsäure bei der D. benützt.

Bariumjodcholsäure, metallglänzende blaue Nädelchen.

Die N-haltigen gepaarten Gallensäuren, Hyocholsäure, Choleinsäure, Desoxycholsäure, Dehydrocholsäure, Biliansäure liefern keine blau gefärbten Jodverbindungen.

Myliussche Reaktion. 0,02 g Kristalle werden in 0,5 ccm A. gelöst, man setzt 1 ccm $^1/_{10}$ N-Jodlösung zu und verdünnt allmählich mit W., wobei die Jodcholsäure als ein intensiv blau gefärbter Nd. erscheint und die Flüssigkeit zu einem Brei erstarren lässt.

D. der Cholalsäure aus Rindergalle nach Mylius[1]).

Rindergalle wird mit Kalilauge einen Tag lang in der Siedehitze verseift, hierauf Kohlensäure eingeleitet, um das Alkali in das Karbonat zu verwandeln und völlig eingedampft; der restierende h. Sirup wird in A. gegossen, die alkoholische Lsg. stark mit W. verd., mit Chlorbaryum gefällt und filtriert, wobei die fettsauren Barytsalze sich abscheiden. Das Filtrat wird unter starkem Rühren mit Salzsäure versetzt, um nun die Cholalsäure auszufällen. Diese scheidet sich harzig aus, man dekantiert die Mutterlauge, wäscht die Fällung mehrmals mit W., knetet das Harz öfters mit W. durch und erhält so nach mehreren Stunden erst einen Kristallkuchen unreiner Cholalsäure.

Man trocknet den Kuchen, zerreibt ihn, wäscht wieder mit W., trocknet nochmals und wäscht das Pulver mit k. A. Nun kristallisiert man aus sd. A. die Rohcholalsäure mehrmals um. Die reine Cholalsäure darf keine Choleinsäure enthalten. Man prüft durch Auflösung einer kleinen Menge in Ammoniak und Versetzen mit Chlorbaryum. Es darf kein Nd. entstehen.

D. Nach Pregl[2]).

10 kg Galle werden mit 180 g Ätznatron 24 St. gekocht, die erkaltete Flüssigkeit mit roher Salzsäure gefällt, die Flüssigkeit abgegossen, mit W. durchgeknetet, in Ammoniakwasser gelöst, $^3/_4$ l A. und W. bis zu 3 l zugesetzt; nun wird mit 50 g Chlorbaryum in 250 g W. ausgefällt, das Filtrat verdünnt und mit Salzsäure die Rohcholalsäure gefällt, diese mit W. und A. gewaschen, der Kristallbrei abgesaugt, schliesslich aus sd. A. umkristallisiert. F. 198°.

D. Nach E. Müller[3]).

5 kg Rindergalle werden mit 1 kg 3 %iger Natronlauge 30 St. in einem gusseisernen Topf unter Rückflusskühlung gekocht, hierauf 5 l k. W. zugefügt und zu der w. Flüssigkeit so lange konz. Salzsäure hinzugefügt, bis kein Nd. mehr ausfällt. Der Nd. wird mit k. W. wiederholt durchgeknetet, abgepresst, auf dem Wasserbade zum Schmelzen erhitzt, getrocknet und gepulvert, hierauf in 4 l

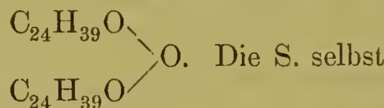
1) HS. 12. 262.
2) M. f. C. 24. 19. 3) HS. 47. 501.

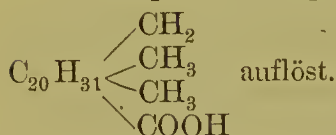
verd. Ammoniak gelöst, mit Tierkohle gekocht, filtriert, mit Chlorbaryum im Überschuss versetzt und 1 l. A. zugefügt. Man filtriert, verdünnt auf das fünffache mit W. und fällt mit Salzsäure. Die gefällte Cholalsäure wird aus möglichst wenig h. abs. A. umkristallisiert. Durch nochmaliges 4 stündiges Kochen dieses Produktes (F. 194°) mit reiner 10%iger Lauge und Fällen mit S. erhält man die reine S. F. 198°.

Schotten zeigte, dass Cholalsäure bei trockener Destillation keine Kohlensäure abspaltet, aber viel W., und dass dann ein grün fluoreszierendes, dickes über 300° siedendes Öl $C_{48}H_{66}O_3$ übergeht, welches die Pettenkofersche Reaktion nicht gibt.

Cholalsäure bei 245° mit Kali geschmolzen, liefert eine amorphe S.[1] $C_{19}H_{30}O_3$ und Essigsäure und Propionsäure[2].

Senkowski erhielt bei der Oxydation von Cholalsäure in alkalischer Lsg. mit Permanganat Phtalsäure[3], was aber von Bulnheim[4]) und Pregl[5] bestritten wird.

Ferner erhielt Senkowski durch Reduktion von Cholalsäure mit Jodwasserstoff und rotem Phosphor das Anhydrid der Cholylsäure  Die S. selbst existiert nicht im freien Zustand. Das Anhydrid ist amorph. F. 75—80°. L. in verd. Alkalien[6]. Bei der Reduktion der Cholalsäure mit Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor entsteht eine Säure $C_{24}H_{40}O_2$, welche Pregl in



auflöst.

Bei Oxydation der Cholalsäure mit Chromsäuregemisch erhielt Tappeiner[7] eine nicht flüchtige, wasserunl. S. $C_{40}H_{60}O_{12}$ mit 5 durch Metall vertretbaren Wasserstoffen, eine flüchtige S. $C_{15}H_{30}O_2$. Wasserlöslich war im Oxydationsprodukt Essigsäure und eine bei 196—198° schmelzende aus A. in langen Nadeln kristallisierende S. $C_{41}H_{48}O_{22}$.

Destrem[8] erhielt durch trockene Destillation der Cholalsäure mit Zn-Staub einen Kohlenwasserstoff $C_{24}H_{32}$; durch Permanganat Oxalsäure, Spuren von Buttersäure und eine S. $C_{24}H_{36}O_{15}$.

Weiter zeigte Tappeiner[9], dass die nach Redtenbacher durch Oxydation von Cholalsäure mit Salpetersäure erhaltene amorphe Cholesterinsäure aus einer kristallinischen Cholesterinsäure $C_{12}H_{16}O_7$ und einer amorphen Brenzcholesterinsäure $C_{11}H_{16}O_5$ besteht. Erstere geht leicht durch Schwefelsäure in letztere über.

1) Lassar-Cohn, HS. **16**. 492. 2) Gorup-Besanez, Liebigs Ann. **157**. 285.
3) M. f. C. **16**. 803. 4) HS. **25**. 296.
5) M. f. C. **24**. 19. 6) M. f. C. **19**. 5.
7) Z. f. Biol. **12**. 60. 8) C. r. **87**. 880.
9) Sitzungsber. d. Wiener Akad. **1878**. April.

Cholesterinsäure findet sich in dem vom festen Oxydationsprodukt h. abfiltrierten Oxydationsgemisch, aus dem sie beim Erkalten kristallisiert.

E. Schwer l. in k., leichter in h. W., krist. aus A. in Nadeln, aus W. in Prismen, schwach rechtsdrehend. Gibt nicht die Pettenkofersche Reaktion, ist dreibasisch. Nur das Silbersalz kristallisiert aus A. Sie spaltet bei 125° CO_2 ab. Bei 198° geht sie in eine andere stark saure Substanz über, ebenso beim Kochen mit verd. Schwefelsäure, wobei Fettsäuren gebildet werden. Ausserdem findet man als Oxydationsprodukt Stearin- und Laurinsäure.

Tappeiners Befunde von hohen Fettsäuren bei der Oxydation werden von Latschinoff[1]) in Abrede gestellt, später von Tappeiner aber wiederholt[2]), von Kutscheroff[3]) wieder geleugnet.

Latschinoff fand bei Oxydation mittelst Salpetersäure die Cholekampfersäure (früherer Name Choloidansäure) $C_{10}H_{16}O_4$.

Latschinoffs Cholekampfersäure $C_{14}H_{22}O_6$ (?) erhielt Panzer[4]) durch Oxydation von Cholalsäure mit starker Salpetersäure. Es scheidet sich aus W. eine Substanz aus, die aus sehr viel sied. W. kristallisiert. Die S. wird aus wss. Lsg. durch Bleiessig gefällt.

E. Seidenglänzende mikr. sehr lange biegsame, zu Büscheln gruppierte Nadeln.

Fast unl. in k. W., schwer l. in h. W., leichter in A. von 80%. Unl. in Ae., ll. in Eg., ll. in verd. Laugen. Sie bräunt sich bei 270° und die zersetzte Substanz schmilzt bei 286° unter Aufschäumen. Es ist eine mehrbasische S., die keine doppelte Bindung enthält.

Mit Natronkalk erhitzt, liefert sie einen Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{16}$ und Wasserstoff (?). Panzer nimmt in der Cholekampfersäure ein Hexahydrobenzol an, welches bei der Destillation mit Natronkalk unter Abspaltung von Wasserstoff in ein homologes Benzol unter Abspaltung von drei Karboxylgruppen übergeht. In der Cholekampfersäure nimmt er drei Seitenketten an.

Die Cholalsäure gehört demnach zu den hydroaromatischen Verbindungen.

Cholekampfersäure von Latschinoff $\alpha_D = + 56,10'$, löst sich leicht in h. A., weniger in abs. A.

Beim Behandeln mit h. konz. Schwefelsäure erhält man Cholansäure, ebenso beim Versuche Cholekampfersäure zu verestern.

Die Cholansäure scheint ein Anhydrid der Cholekampfersäure zu sein.

Cholansäure wird beim Kochen mit Salpetersäure v. 1,37 Sp. G. wieder zu Cholekampfersäure rückverwandelt[5]).

Tappeiners Cholansäure wird die Formel $C_{24}H_{36}O_7$ zugeschrieben.

Nach Clève[6]) ist die Cholansäure eine dreibasische S. der Formel $C_{24}H_{36}O_7$. Die Cholekampfersäure (Choloidansäure) ist nach ihm eine dreibasische S. der

[1]) BB. **12**. 1518. **13**. 1911. [2]) BB. **12**. 1627 [3]) BB. **12**. 2325.
[4]) HS. **48**. 192. [5]) Latschinoff, BB. **13**. 1052.
[6]) Öfversigt af Kongl. Vetenskapp Akad. förh. Nr. 4. **1882**. Stockholm.

Formel $C_{17}H_{25}O_7$, ist weder isomer mit der Kampfersäure, noch ein Hydrat der Cholansäure.

Latschinoff[1]) fand dann neben der Cholansäure in kleinen Mengen Isocholansäure $C_{20}H_{28}O_6$.

Ihr Ba-Salz ist nicht nur in k. schwer l., sondern noch schwerer l. in h. W. und wird beim Durchleiten von CO_2 nicht gefällt. Die Isocholansäure gibt ein charakteristisches, schwer l. saures Kaliumsalz. F. 239° ohne Zersetzung. Aus W. kristallisieren sehr feine, perlmutterglänzende Schüppchen.

Cholansäure enthält nach Pregl, entgegen Latschinoff, 24 Kohlenstoffatome. F. 294—295°.

Cholalsaures Natrium wurde von P. T. Clève[2]) mit der doppelten Menge Permanganat oxydiert, angesäuert, es entstand in rhombischen Prismen kristallisierend die Verbindung $C_{50}H_{70}O_{17} + 4H_2O$, ein Anhydrid einer dreibasischen S. Die Salze haben die Formel $C_{25}H_{34}R_2O_9$ resp. $C_{25}H_{33}R_3O_9$. Ferner wurde Oxalsäure erhalten.

$C_{24}H_{34}O_5$ Dehydrocholalsäure[3]).

D. 15 %ige Cholalsäurelsg. wird in Eg. mit einer 10%igen Chromsäurelsg. in Eg. versetzt. Es erwärmt sich die Mischung auf 40—50° und beim Verdünnen mit mehreren Vol. W. fällt eine neue S. in Rosetten von feinen Nadeln heraus. Man löst sie in Alkali, filtriert von Chromoxydhydrat, fällt mit Essigsäure und kristallisiert aus A. oder sd. W. um.

E. Sehr schwer l. in W., leichter in sd., schwer in A., leichter in sd., kristallisiert aus diesem in wasserfreien Nadeln.

Die Dehydrocholalsäure ist rechtsdrehend, intensiv bitter und gibt keine Pettenkofersche Reaktion, aber die Fluoreszenzreaktion. F. 231—232°.

Sämtliche Salze der Dehydrocholalsäure kristallisieren leicht. Na-Salz in wss. Lsg. $\alpha_D = + 27{,}64$. Ba- und Ca-Salz sind in w. W. schwerer l., als in k.

Das Anhydrid entsteht beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid. $C_{50}H_{70}O_9 + \frac{1}{2}H_2O$ oder $C_{48}H_{70}O_9$.

$C_{25}H_{34}(C_2H_3O)(C_2H_5)O_5$. Azetyldehydrocholalsäureaethyläther bei Einw. von Azetylchlorid auf den Dehydrochalsäureäthyläther.

Dehydrocholalsäure und Phosphorpentachlorid liefern $C_{24}H_{32}O_3Cl_2$ Bichlorisodehydrocholal, in W. unl., aus A. und wenig Eg. kristallisierbar. F. 257°.

Durch Lösen dieser Verbindung in konz. Schwefelsäure und Fällen mit W. erhält man nach Umkristallisieren aus A. $C_{24}H_{34}O_5$. F. 242°, indifferente Substanz (Isodehydrocholal?).

In den Mutterlaugen der Chlorierung findet sich $C_{24}H_{33}O_4Cl$ Monochlordehydrocholalsäure. F. 241°, ausserordentlich dünne, durchsichtige Täfelchen. Durch Reduktion mit Jodwasserstoff erhält man aus dieser Substanz wieder Dehydrocholalsäure.

1) BB. 15. 713. 2) O. P. Clève, C. r. 91. 1073.
3) O. Hammarsten, Nova Acta Reg. Soc. Scient. Ups. III. 1881.

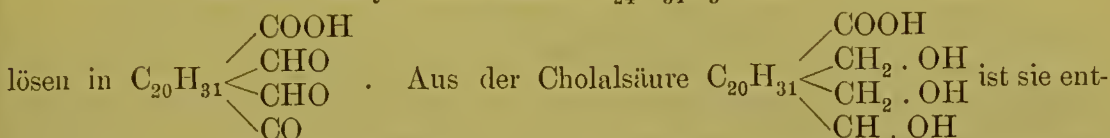
Dehydrocholalsäure in Eg. bromiert gibt[1]) $C_{24}H_{33}O_5Br$ Monobromdehydrocholalsäure. Aus A. kleine oktaedrische Kristalle. F. 171—173° und eine zweite Modifikation. F. 160—163°. Die bromierte S. ist sehr unbeständig gegen Alkalien und nicht weiter bromierbar.

Die Dehydrocholalsäure gibt ein Trialdoxim $(C_{24}H_{34}O_2)(NOH)_3$. Sie enthält zwei Aldehyd- und eine Ketongruppe.

Phenylmerkaptan-Dehydrocholalsäure $C_{24}H_{34}O_4(SC_6H_5)_2$.

Diese Verbindung mit Phenylhydrazin behandelt, gibt Phenylmerkaptan-Phenylhydrazin-Dehydrocholalsäure $C_{23}H_{33}(SC_6H_5)_2(N_2HC_6H_5)_2COOH$.

Die Formel der Dehydrocholalsäure $C_{24}H_{34}O_5$ lässt sich anscheinend auf-



lösen in $C_{20}H_{31}\begin{cases}COOH\\CHO\\CHO\\CO\end{cases}$. Aus der Cholalsäure $C_{20}H_{31}\begin{cases}COOH\\CH_2.OH\\CH_2.OH\\CH.OH\end{cases}$ ist sie entstanden durch Übergang der beiden primären Alkoholgruppen in Aldehydgruppen, und der sekundären Alkoholgruppe in eine Ketongruppe.

$C_{24}H_{34}O_8$ Biliansäure.

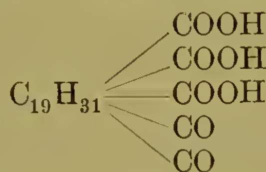
Die S. $C_{24}H_{34}O_8$ nennt Clève[2]) **Biliansäure**. Sie schmeckt nicht bitter, gibt nicht die Pettenkofersche Reaktion. Sie entsteht auch bei der Oxydation von Cholalsäure mit Chromsäure nach Tappeiner. Wl. in k., besser in h. W., ll. in A., Essigsäure, kristallisiert in glänzenden Kristallen des rhombischen Systems. $\alpha_D = +47,4$. Biliansäure riecht beim Verbrennen bernsteinartig.

Biliansäure enthält zwei Ketogruppen und ist eine dreibasische S.

Phenylhydrazinderivat der Biliansäure $C_{24}H_{34}O_6(N_2H.C_6H_5)_2$. Die Biliansäure ist also eine dreibasische Diketosäure.

Isonitrosobiliansäure $C_{24}H_{34}O_6(NOH)_2$.

Die aufgelöste Formel der Biliansäure ist daher:



$$C_{19}H_{31}\begin{cases}COOH\\COOH\\COOH\\CO\\CO\end{cases}$$

D. Nach Lassar-Cohn[3]). Man löst 100 g vom Kristallalkohol befreiter Cholalsäure in Natriumkarbonat und giesst diese Lsg. in 15 l einer 2 %igen Kaliumpermanganatlsg. Nach zwei Tagen entfärbt man durch Zugabe von Natriumbisulfit und Schwefelsäure. Nach weiteren 24 St. filtriert man den rein weissen Nd. ab und erhält 53 % rohe Biliansäure, welche ein Gemenge von Biliansäure und Isobiliansäure ist. Je 50 g werden in 800 ccm kaltgesättigtes sd. Barytwasser gebracht. Biliansaures Baryum ist in k. und h. W. ll., isobiliansaures Baryum in h. W. unl, man filtriert sd. h. an der Pumpe und säuert das Filtrat mit Salzsäure an. Nun löst man die ausgefallene S. in A. und

1) Landsteiner, HS. 19. 285. 2) Bull. soc. chim. 35. 373. 429.
3) BB. 32. 683.

zwar in sehr wenig und setzt der sd. Lsg. viel W. zu, worauf man sie kristallisiert erhält. F. 269°.

Phosphorpentachlorid bildet aus ihr durch Ersatz eines Sauerstoffatoms durch zwei Chloratome Dichlordesoxybiliansäure $C_{24}H_{34}Cl_2O_7$, in A. und Eg. l., F. 249° bis 250° (Pregl).

Biliansäure $C_{16}H_{22}O_6$(?) [1]) entsteht bei Oxydation der Cholalsäure mit Chromsäuregemisch. Zu Drusen vereinigte Nadeln. Gibt nicht die Pettenkofersche Reaktion. F. 190°. Sie ist die Vorstufe der Cholesterinsäure.

Isobiliansäure.

D. Man trägt das isobiliansaure Baryum (s. o. bei Biliansäuredarstellung) in ein h. Lsg. von Soda ein und dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ab, extrahiert mit h. W. isobiliansaures Natrium und macht durch Salzsäurezusatz die S. frei und kristallisiert sie wie die Biliansäure um. F. 244—245°. $\alpha_D = +67{,}72$ (Pregl).

Sie gibt ein Diphenylhydrazon und mit Hydroxylamin eine Isonitrosoverbindung, beides wie die Biliansäure.

$C_{20}H_{30}O_{10}$ oder $C_{20}H_{28}O_9$ (nach Pregl) Ciliansäure.

D. Man löst 5 g Biliansäure in 40 ccm 12 %iger Natronlauge, gibt 10 g Permanganat in 250 W. hinzu und kocht im Rundkolben so stark als möglich. Nach 20 Minuten ist die Entfärbung beendigt, die entstandene S. fällt kleisterartig aus. Man lässt erkalten und setzt Bisulfit und Schwefelsäure bis zur völligen Entfärbung zu. Aus dieser nun Natriumsulfat enthaltenden Flüssigkeit setzt sich die Ciliansäure in spitzen Platten ab. Man kristallisiert sie, wie die Biliansäure um, F. 242°, $C_{20}H_{30}O_{10}$, sie enthält wahrscheinlich ein Mol. W. festgebunden, so dass die eigentliche Formel $C_{20}H_{28}O_9$ ist.

Sie ist gegen Oxydationsmittel ausserordentlich beständig. Selbst nach vielstündigem Kochen mit Salpetersäure oder Salpetersäure und Kaliumpyrochromat ist noch ein grosser Teil von ihr unverändert, während der andere verharzt.

Das pulverige Silbersalz zeigt keine normale Zusammensetzung.

Ciliansäuremethylester. F. 119°.

$C_{24}H_{40}O_4$ Desoxycholsäure (Choleinsäure).

D. Nach Pregl [2]).

Aus den nicht kristallisierenden Mutterlaugen der Cholalsäuredarstellung wird durch zweitägiges Kochen mit Natronlauge und Fällen mit S. ein Harz gefällt, welches beim Anrühren mit Ae.-A. oder Verrühren mit Eg. kristallisiert.

E. F. 172—173°, im kristallätherhaltigen Zustand 152—154°, mit Eg. 144—145°.

Baryumsalz $(C_{24}H_{39}O_4)_2Ba$ bildet aus A. strahlig angeordnete Nadeln, wl. in W., l. in h. verd. A., l. in einer Lsg. von cholalsaurem Baryum, daher bleibt die Desoxycholsäure bei der Barytfällung der Cholalsäure in Lsg.

1) Egger, BB. 12. 1068. 2) M. f. C. 24. 19.

Bei der Oxydation mit Chromsäure entsteht zunächst Dehydrocholeinsäure, später Cholansäure. Dieselben Produkte entstehen bei der Oxydation mit Permanganat und Salpetersäure. Da die Choleinsäure dieselben Oxydationsprodukte liefert, so ist es möglich, dass Choleinsäure und Desoxycholsäure identische oder isomere Körper sind. Die Desoxycholsäure und Choleinsäure unterscheiden sich nur dadurch, dass die erstere in A. leichter l. und im wasserfreien Zustand einen niedrigeren F. hat.

Choleinsäure $\alpha_D = + 48{,}60 - 52{,}48^0$ mit Abnahme bei zunehmender Konzentration.

Desoxycholsäure $\alpha_D = + 49{,}86$ [1]).

$C_{25}H_{42}O_4$ und $C_{25}H_{42}O_4 + 1^1/_2 H_2O$ Choleinsäure [2]) findet sich neben der Cholalsäure bei Verseifung der Galle. Ihr Ba-Salz ist leichter l., als das der Cholalsäure, kristallisiert aus A. in feinen büschelförmig gruppierten flachen Nadeln. F. 185—190°, die Schmelze bräunt sich bei 225° noch nicht.

Cholalsäure liefert nach Pregl mit Chromsäuregemisch nur Biliansäure, Choleinsäure nur Cholansäure.

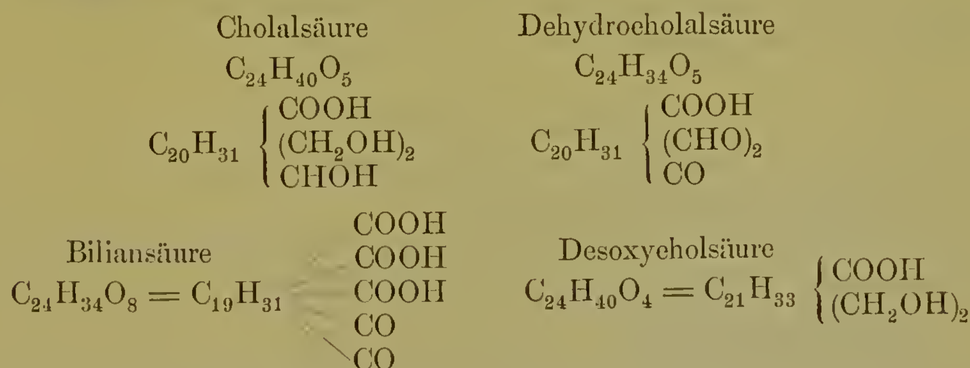
Bei Oxydation in Eg. mit Chromsäure entsteht Dehydrocholeinsäure $C_{25}H_{38}O_4$, fettglänzende Tafeln. F. 182—183°. Gibt ein Ba-Salz mit $1^1/_2$ Mol. Kristallwasser.

Aus der Dehydrocholalsäure entsteht bei weiterer Oxydation Biliansäure, aus der Dehydrocholeinsäure Cholansäure.

Neben der Cholalsäure und Choleinsäure fand Pregl in fauler Galle noch Desoxycholsäure $C_{24}H_{40}O_4$, einbasisch, F. 160—170°, in A. ll., radial gestellte Nadeln. (Diese S. ist schon von Gorup-Besanez [3]) beschrieben).

Die Dehydrocholsäure hat anscheinend zwei Aldehyd- und eine Ketongruppe, die Cholalsäure zwei primäre Alkoholgruppen.

Oxydation der Gallensäuren.



S. auch Latschinoff [4]).

---

1) Vahlen, HS. 21. 253.

2) Latschinoff, BB. 18. 3039. Lassar-Cohn, BB. 26. 146. und HS. 17. 607. Vahlen, HS. 23. 99.

3) Liebigs Ann. 59. 129.

4) BB. 19. 474. 1521. 1529, 20. 1043. 3274.

Ursocholeinsäure.

V. In der Eisbärengalle.

D. Siehe O. Hammarsten [1]).

E. F. 100—101°. Sie ist homolog der Choleinsäure. Ba-Salz $C_{19}H_{29}BaO_4 + 1/2 H_2O$. Ba-Salz schwer l. in W., Na-Salz wasserlöslich [1]).

Die Säure kristallisiert nicht. Ll. in A., Ae., Azeton, Chlf, fast unl. in W. und Bzl. Weisses, lockeres, stark elektrisches Pulver. Bitter schmeckend. Gibt die Pettenkoferreaktion, aber keine Jodreaktion. α_D des Na-Salzes = + 15,29 bis 16,46°.

Fellinsäure $C_{23}H_{40}O_4$.

Schotten [2]) fand Fellinsäure neben der Cholalsäure.

E. Weiss, amorph, flockig, kristallisiert aus A. durch Ätherzusatz. Glänzende, nahezu rechtwinklige Täfelehen. Gibt die Pettenkofersche Reaktion, aber mehr blaurot. F. der amorphen S. ca. 120°. Bitter schmeckend. α_D = + 1,4°.

Mg-Salz in W. unl., l. in verd. A. Kristallisiert in platten, scheinbar rechtwinkligen Prismen.

Ba-Salz schwer l. in W., l. in verd. A., unl. in konz. A.

Lithofellinsäure $C_{20}H_{36}O_4$ [3]) [4]).

V. In Bezoarsteinen.

E. F. 205°. α_D = + 13,76°. Gibt Pettenkofersche Reaktion. Kristallisiert im klinoedrischen System.

Na-Salz. Rhombisehe Tafeln. α_D = + 18,16°.

Ba-Salz. $C_{40}H_{70}BaO_8 + 10 H_2O$. F. 185—186°. Rhomboedrische Prismen, sll. in W. und A. α_D = + 19,68°.

D. Durch Fällen der methylalkoholischen Lsg. mit Petroläther, Lösen in Alkali, Fällen der Lithobilinsäure mit Chlorbaryum und Ausfällen der Lithofellinsäure aus dem Filtrate. Aus A. umkristallisiert hat sie F. 99°.

$C_{30}H_{58}O_6$ Lithobilinsäure

kommt neben der Lithofellinsäure in orientalischen Bezoaren vor.

D. Durch Trennung der Ba-Salze.

F. Ist in W. unl., ll. in A., l. in Ae. Gibt Pettenkofersche Reaktion. F. 199°. Dreht stärker reehts, als die Lithofellinsäure.

Ba-Salz $(C_{30}H_{57}O_6)_2Ba$.

Die alkoholische Lsg. mit Barytwasser gekocht gibt eine kristallisierende S. $C_{18}H_{30}O_3$. F. 152°. Sie ist eine ungesättigte S.

Durch Kochen der alkoholischen Lsg. der Lithofellinsäure mit einigen Tropfen konz. Salzsäure wurde Lithofellolakton $C_{20}H_{34}O_3$ erhalten. Siedep.

1) HS. **36**. 525. 2) HS. **11**. 268.

3) Giorgio Roster, Gazz. chim. ital. **9**. 364.

4) Jünger u. Klages, BB. **28**. 3045.

245—248° bei 16 mm Druck. Beim Versuch der Rückverwandlung entstand die S. $C_{18}H_{30}O_3$. F. 152°. Jünger und Klages halten die Lithofellinsäure für eine gesättigte Monokarbonsäure mit 2 weiteren O-Atomen, deren eines als Äther-, deren anderes als Keto- oder Hydroxylsauerstoffatom vorhanden ist.

α-Hyocholalsäure[1]).

Man erhält sie durch Verseifung der α- und β-Hyoglykocholsäure (s. p. 202).

Pulver, unl. in W., ll. in A. und Ae., Eg. und verd. Alkalien. Bitter. $\alpha_D = +5{,}9°$.

β-Hyocholalsäure. $\alpha_D = +6{,}3 - +7{,}3°$.

Na-Salz der α-S. ist amorph.

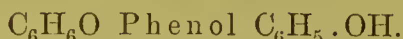
Na-Salz der β-S. ist kristallisiert; dünne, vier- oder sechsseitige Tafeln.

---

1) Strecker, Liebigs Ann. **70**. 192; Jolin, HS. **13**. 232.

XIX. Aromatische Verbindungen.

Phenole.



C_6H_6O Phenol $C_6H_5 . OH$.

V. Im Darme, als Produkt der Eiweissfäulnis. Entsteht auch beim Schmelzen von Proteinen mit Kali aus den aromatischen Gruppen des Eiweisses. Phenol kommt in Spuren im Pferdeharn frei vor, in allen Harnen als aetherschwefelsaures Salz. Die Phenolmenge im normalen Harne beträgt 0,0332 g täglich [1]). Kommt in kleinen Mengen im Bibergeil und im Kuhharne vor; entsteht auch bei der Fäulnis von Eiweisskörpern bei Gegenwart von Pankreas.

E. Rhombische Nadeln von eigentümlichem Geruche. F. 43°. Siedep. 180°.

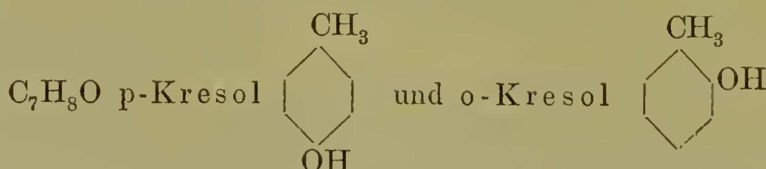
Reaktionen: Gibt mit Eisenchlorid eine violette Färbung, die aber in verd. Lsgg. ausbleibt, wenn die Lsgg. freie Mineralsäuren, Neutralsalze oder A. enthalten.

Die wss. Phenollsg., mit 1/4 Vol. Ammoniak versetzt, gibt mit einigen Tropfen Chlorkalklösung beim gelinden Erwärmen sofort oder nach einigen Minuten Blaufärbung.

Millons Reagens gibt beim Kochen einen gelben Nd., der sich in Salpetersäure mit tiefroter Farbe löst.

Bromwasser gibt einen flockigen Nd. von $C_6H_2Br_4O$.

Quantitative Best. des Phenols im Harn nach Neuberg [2]). Es ist dies eine Modifikation der Methode von Kossler und Penny [3]). 500 ccm Harn werden bei schwacher alkalischer Reaktion auf etwa 100 ccm eingedampft, in einen Destillationskolben gebracht und 25 g konz. Schwefelsäure zugesetzt und destilliert. Das abdestillierende W. wird mehrmals ersetzt. Das Destillat wird mit Kalzium-Karbonat bis zum Verschwinden der sauren Reaktion geschüttelt und nochmals fast ganz abdestilliert. Nun setzt man eine Auflösung von 1 g Ätznatron und 6 g festem Bleizucker hinzu und erhitzt durch 15 Minuten auf dem Wasserbade, dann über freiem Feuer 5 Minuten lang, um die aus den Kohlenhydraten gebildeten Aldehyde wieder zu entfernen. Man säuert nun den Kolbeninhalt mit Schwefelsäure stark an und destilliert die Phenole unter zweimaliger Ergänzung der Flüssigkeitsmenge durch W. ab. Das Destillat wird mit Alkali übersättigt und nach dem Erwärmen auf dem Wasserbade in einer grossen Stöpselflasche sogleich mit 1/10 N.-Jodlsg. im Überschuss versetzt, welcher Überschuss in der Kälte nach dem Ansäuern mit 1/10 N.-Thiosulfatlsg. zurücktitriert wird.



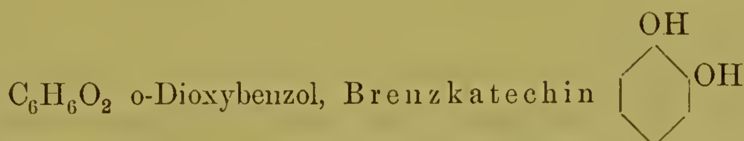
V. Sie entstehen bei der Eiweissfäulnis, sowie beim Schmelzen von Proteinen mit Kali, neben Phenol. Ausserdem kommen Kresole im Harne an Schwefelsäure gebunden vor.

---

[1]) Neuberg, HS. 27. 133. [2]) Neuberg, HS. 27. 123. [3]) HS. 17. 117.

o-Kresol kommt, an Sehwefelsäure gebunden, im Pferdeharne vor, kristallisiert, F. 30°, Siedep. 190,8°. Ist zum Untersehied von Phenol in verd. Ammoniak unl. und gibt ein Pikrat, F. 88°, in orangegelben Nadeln kristallisierend, $2\,C_7H_8O \,.\, 3\,C_6H_3N_3O_7$. Die beiden anderen Kresole liefern kein Pikrat.

p-Kresol kommt als p-Kresolsehwefelsäure im Harne vor bei der Fäulnis von Tyrosin und von Eiweisskörpern. Kristallisiert in Prismen, F. 36°, Siedepunkt 201,8; mit Eisenchlorid entsteht eine blaue Färbung. Zum Untersehiede von m- und o-Kresol gibt es mit Salzsäure und ehlorsaurem Kali kein gechlortes Chinon. Man trennt es von o-Kresol und Phenol, indem man die Phenole mit dem gleichen Gewiehte Vitriolöl eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt, mit Baryumkarbonat neutralisiert und die stark konz. Lsg. der Baryumsalze mit übersehüssigem gesättigten Barytw. fällt. Nach 12 Stunden filtriert man das gefällte basisehe Baryumsalz der p-Kresolsulfosäure ab, während die Salze der Phenole und der o-Kresolsulfosäure gelöst bleiben[1]).



$C_6H_6O_2$ o-Dioxybenzol, **Brenzkatechin**

V. Frei wurde Brenzkatechin nur in Pferdeharnen gefunden, sonst nur als Brenzkateehinaetherseh wefelsäure.

E. Glänzende Kristallblättehen. Gut l. in allen Lösungsmitteln. F. 104°, Siedep. 245,5°. Sublimiert unterhalb des Siedepunktes. Wird dureh Bleizueker gefällt (Hydroehinon fällt nieht). Eisenehlorid gibt grüne Färbung, welehe auf Zusatz von Natriumaeetat, Natriumkarbonat oder Ammoniak in Violett übergeht. Reduziert Silbernitrat bei Zusatz von wenig Ammoniak bei gewöhnlieher Temperatur, reduziert Fehlingsche Lsg. beim Erwärmen. Beim Versetzen seiner Lsgg. mit Alkali färbt es sieh bei Gegenwart von Luft braun.

Chlorkalzium und Ammoniak fällen Brenzkateehin, während die Isomeren nieht gefällt werden. Alkalisehe Brenzkateehinlsgg. bräunen sieh raseh an der Luft.

Naehweis. Man destilliert vorerst die Flüssigkeit, eventuell, wenn man die gepaarte Verbindung zersetzen will, unter Zusatz starker Salzsäure so lange, bis keine Phenole mehr übergehen; man sehüttelt hierauf mit Ae. aus, die ätherisehe Lsg. sehüttelt man mit mit Sodalsg., destilliert den Ae. ab, nimmt den Rüekstand mit W. auf, filtriert und prüft mit Eisenchlorid, sowie mit Silbernitrat und Ammoniak.

1) Baumann, HS. 6. 185.

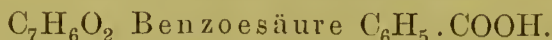
Aromatische Aldehyde.



Salizylaldehyd $C_6H_4\langle\begin{smallmatrix}OH & 1.\\ COH & 2.\end{smallmatrix}$

Pelouze[1]) fand in den Larven von Chrysomela populi diese Substanz, die anscheinend aus dem Salizin entsteht, sich mit Eisenchlorid violett färbt, mit Wasserdampf destilliert und mit Kupferazetat, Kaliumazetat und A. versetzt einen grünen, sich schnell in Kupfersalizylat umwandelnden Nd. gibt.

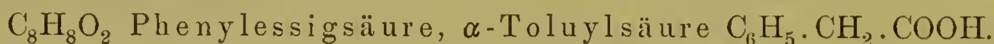
Aromatische Karbonsäuren.



$C_7H_6O_2$ Benzoesäure $C_6H_5.COOH$.

V. Nur als Produkt bakterieller Spaltung der Hippursäure in zersetzten Harnen vorkommend. In Kaninchen-, zuweilen auch in Hundeharnen. Im Diabetesharn[2]). Diese Benzoesäure war nicht aus Hippursäure entstanden, wie Kontrollversuche zeigten.

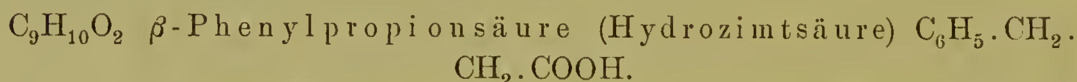
E. Monokline Nadeln oder Blätter, F. 121,4°. Die geringsten Verunreinigungen drücken den Schmelzpunkt sehr herab. Siedepunkt 249,2°. Sublimiert schon bei 100°. Die Dämpfe reizen zum Husten. Die Benzoesäure ist mit Wasserdämpfen leicht flüchtig, schwer l. in W., ll. in A., Ae. Das Eisensalz bildet einen fleischfarbigen Nd.



$C_8H_8O_2$ Phenylessigsäure, α-Toluylsäure $C_6H_5.CH_2.COOH$.

V. Im faulenden Eiweiss, neben Hydrozimtsäure[3]). Nur bei länger andauernder Fäulnis.

E. Breite Blättchen. F. 76,5°, Siedep. 262°. Gut l. in sd. W., in A. und Ae., schwer l. in k. W. Wird von Chromsäure zu Benzoesäure oxydiert. Gibt mit Salpetersäure erhitzt Nitrobenzolgeruch.



$C_9H_{10}O_2$ β-Phenylpropionsäure (Hydrozimtsäure) $C_6H_5.CH_2.$
$CH_2.COOH$.

V. Bei kurzdauernder Eiweissfäulnis neben Phenylessigsäure, welche von ihr abstammt[3]). Sie wurde im Panseninhalt der Rinder von Tappeiner beobachtet.

E. Monokline lange feine Nadeln. F. 48,7°, Siedep. 280°.

Gut l. in h., schwer in k. W., ll. in A. oder Ae.

Wird von Chromsäure zu Benzoesäure oxydiert.

Das Zinksalz kristallisiert in perlmutterglänzenden Blättchen mit 2 Mol. Kristallw. Das Silbersalz ist ein in W. beinahe unl. Pulver.

Bei der Trennung von Hydrozimtsäure und Phenylessigsäure, die Salkowski nebeneinander bei der Eiweissfäulnis fand und deren Gemisch lange Zeit fl.

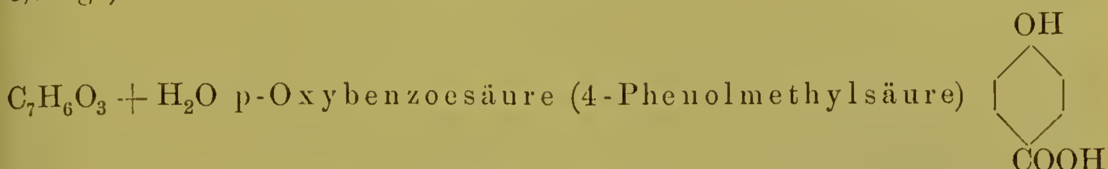
---

1) C. r. **43**. 123. 2) Jörgen Thesen, Wiener med. Blätter, **1895**. Nr. 49.
3) E. u. H. Salkowski, BB. **12**. 107 u. 653; HS. **9**. 8. 491; **10**. 150.

bleibt, ging er so vor, dass er das Säuregemenge zur Hälfte mit Natron neutralisierte und dann destillierte, wobei mit Wasserdampf zuerst Hydrozimtsäure überging.

Aromatische Oxysäuren.

Die Menge der aromatischen Oxysäuren im Menschenharn beträgt im l 0,02 g[1].



V. Bei der Eiweissfäulnis (aus Tyrosin).

E. Kleine monokline Prismen, die bei 100^0 ihr Kristallw. verlieren. F. 213—214⁰.

Ll. in sd. W., A., Ae., wl. in Chlf.

Sie zerfällt bei raschem Erhitzen in Kohlensäure und Phenol.

Charakteristisch ist das Bleisalz $Pb(C_7H_5O_3)_2 + 2H_2O$, welches in glänzenden Blättchen kristallisiert.

Reaktion. Eisenchlorid erzeugt einen gelben amorphen Nd.

$C_8H_8O_3$ p-Oxyphenylessigsäure $1.OH.C_6H_4.CH_2.COOH\ 4$.

V. Aus faulem Eiweiss[2]. Bei Phosphor-Vergiftung im Harn. Im normalen Harn. Ist Produkt der Eiweissfäulnis im Darm; stammt aus dem Tyrosin[3].

E. Farblose, prismatische, spröde Nadeln oder derbe, glänzende Prismen. F. 148^0. Gut l. in k., ll. in h. W., sll. in A. und Ae., schwer in Bzl.

Gibt Millons Reaktion, färbt sich mit Eisenchlorid grauviolett, dann intensiv schmutziggrün. Mit Bromw. entsteht ein Nd.

Kalksalz $(C_8H_7O_3)_2Ca + 4H_2O$, tafelförmige Kristalle.

Bei Destillation des Kalksalzes mit Natronkalk entsteht p-Kresol.

p-Oxyphenylessigsäure entsteht aus p-Aminophenylessigsäure mit salpetriger S.

$C_9H_{10}O_3$ p-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparacumarsäure)
$1.HO.C_6H_4.CH_2.CH_2.COOH\ 4$.

V. Im faulen Eiweiss, im normalen Harn und Kot, stammt aus dem Tyrosin.

E. Kleine monokline Prismen. F. 125^0. Ll. in W., A., Ae., schwer in Bzl.

Eisenchlorid färbt die S. blau und wenn die Lsg. konzentriert ist, färbt sich die Flüssigkeit milchig. Gibt die Millonsche Reaktion; gibt mit Bromw. eine milchige Trübung.

1) E. Baumann, HS. 4. 308. 2) E. u. H. Salkowski, BB. 12. 648.
3) Baumann, BB. 12. 1450; 13. 279; HS. 4. 304.

Die k. gesättigte Lsg. der S. färbt sich mit einigen Tropfen konz. Salpetersäure unter schwachem Erwärmen rot, trübt sich dann und scheidet in einigen Stunden schöne lange Nadeln einer Nitroverbindung ab, die sich in Ammoniak mit tiefroter Farbe löst.

D. der p-Oxyphenylessigsäure und p-Oxyphenylpropionsäure nach Baumann[1]) aus dem Harn. 50 l Harn werden zum Sirup eingeengt, mit Essigsäure stark angesäuert und mit Ae. ausgezogen. Der Ae. wird wiederholt mit Soda geschüttelt. Die Sodalsg. wird angesäuert und wieder mit Ae. geschüttelt. Man destilliert den Ae. ab und verjagt aus diesem auf dem Wasserbade die Essigsäure. Man löst nun in W., fällt mit essigsaurem Blei, filtriert und schlägt im Filtrate die beiden Oxysäuren mit basisch essigsaurem Blei nieder. Der gewaschene und gepresste Nd. wird mit Schwefelwasserstoff zersetzt und das Filtrat wieder mit Ae. extrahiert. Es bleibt nach Verdunsten des Ae. ein gelbes Öl zurück, das kristallinisch erstarrt. Geschieht dies nicht, so löst man den Sirup in W., kocht mit Baryumkarbonat und scheidet aus der Lsg. der Barytsalze die SS. wieder ab. Aus Menschenharn erstarren die SS. bald kristallinisch. Man presst die Kristalle ab und kristallisiert sie aus wenig W. um. Zuerst kristallisiert die p-Oxyphenylessigsäure in Prismen. Diese erhält man durch Umkristallisieren aus viel Bzl. völlig rein. Aus der Mutterlauge erhält man die Hydroparacumarsäure kristallisiert, aber gemengt mit p-Oxyphenylessigsäure.

Nachweis im Harn. An diesen beiden Säuren reiche Harne geben die Millonsche Reaktion schon in der Kälte und nach kurzer Zeit. Nach Baumann erwärmt man 200 ccm Harn mit starker Salzsäure zur Vertreibung der Phenole am Wasserbad, schüttelt 3 mal mit Ae., schüttelt den Ae. mit Sodalsg., säuert die Sodalsg. mit Schwefelsäure an und schüttelt wieder mit Ae. Den Ae. dunstet man ab, löst den Rückstand in W. und stellt die Millonsche Reaktion an.

$C_8H_8O_4$ Oxymandelsäure (p-Oxyphenylglykolsäure)



1. $HO.C_6H_4.CH(OH).COOH$. 4.

V. Im Harn bei akuter gelber Leberatrophie[2]) und bei Phosphorvergiftung[3]).

E. Sehr grosse, seidenglänzende, biegsame Kristalle. F. 162°.

In w. W. ll., ebenso in A. und Ae., nicht aber in h. Bzl. Sie gibt die Millonsche Reaktion. Sie wird von Bleiessig, nicht aber von Bleizucker gefällt.

Baumann fand Oxymandelsäure als in h. Bzl. unl. Rückstand der Darstellung von Oxyphenylessigsäure und Oxyphenylpropionsäure.



$C_9H_{10}O_4$ Oxyhydro-p-cumarsäure $C_6H_4 \langle {OH \; 1. \atop C_2H_3(OH).COOH. \; 4.}$

V. Im Kaninchenharn nach Tyrosinfütterung[4]).

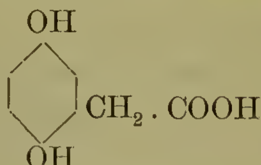
D. Aus dem Ätherextrakt des angesäuerten Harnes.

E. Zentimeterlange seidenglänzende Nadeln. F. 162—164° unter Braunfärbung. Kristallisiert mit 1/2 Mol. W.

Gibt Millonsche Reaktion, Trübung mit Bromw. und Nd.

$C_8H_8O_4 + H_2O$ Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure)

1.4. Dioxyphenyl-5. essigsäure



1) HS. 6. 191. 2) Schultzen u. Riess, Chem. Centralbl. **1869**. 680.
3) Baumann, HS. 6. 192. 4) Blendermann, HS. 6. 256.

V. Im Harn bei Alkaptonurie. Es wurden 3,2—5,9 g Homogentisinsäure pro die gefunden. (Auch die in der Zerebrospinalflüssigkeit von Halliburton [1]) gefundene Substanz ist anscheinend Homogentisinsäure.)

E. Prismen oder Nadeln, welche an der Luft Kristallw. verlieren und milchweiss werden. Bei 100° getrocknet, geht durch Anhydridbildung ein zweites Mol. H_2O verloren. Ll. in W., A., Ae. Unl. in Chlf., Bzl., Toluol, Petroläther; einbasisch, optisch nicht aktiv. Die Lsgg. bräunen sich an der Luft, besonders schnell bei Gegenwart von Natronlauge oder Ammoniak. Reduziert alkalische Kupferlsgg. schon in der Kälte, schneller bei gelindem Erwärmen, ebenso wird neutrale oder ammoniakalische Silberlsg. schon in der Kälte reduziert. Das Reduktionsvermögen der Homogentisinsäure beim Erwärmen mit Fehlingscher Lsg. ist 9—10 mal so stark, wie das des Traubenzuckers (Denigès). Wismutoxyd wird nur von konz. Lsgg. und da nur sehr schwach reduziert. Mit Millons Reagens entsteht in der Kälte langsam ein zitronengelber Nd., der in der Kälte allmählich orange, beim Erwärmen sogleich hell ziegelrot wird. Die Homogentisinsäure sublimiert anscheinend unverändert. Das Sublimat wird bei Luftzutritt schön blau. Mit Eisenchlorid färbt sie sich vorübergehend blau. Sie wird aus verd. Lsgg. durch Bleiazetat gefällt. F. 146,5 bis 147° unter Gelbfärbung. Beim Kochen der S. mit konz. Eisenchloridlsg. tritt Chinongeruch auf [2]).

Bleisalz $(C_8H_7O_4)_2Pb + 3H_2O$, durchsichtige glänzende Prismen. Schwer l. in k. W., zersetzt sich beim Umkristallisieren. Unl. in A. und Ae. F. 214 bis 215° unter vollständiger Schwärzung. Homogentisinsaures Blei verliert bei 100° 9,08 % Kristallw.

Homogentisinsäureäthylester $C_8H_7O_4(C_2H_5)$, prismatische Kristalle. F. 119 bis 120°.

Dimethylhomogentisinsäure $C_8H_6O_4(CH_3)_2$, F. 124,5°, reduziert nicht, gibt keine Eisenchloridreaktion.

Huppert hat gezeigt, dass die Dimethylhomogentisinsäure bei Oxydation mit Permanganat in Dimethylgentisinsäure übergeht [3]).

Dimethylhomogentisinsäuremethylester, F. 45°, klinorhombische Tafeln.

Mononitrodimethylhomogentisinsäure, F. 204°, auf Zusatz von Salpetersäure zur h. Lsg. der Dimethylhomogentisinsäure.

Homogentisinsäure gibt bei der Kalischmelze Hydrochinon, Gentisinsäure.

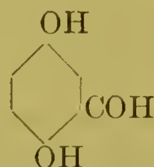
Lakton der Homogentisinsäure $C_6H_3\begin{cases}OH \\ O \\ CH_2\end{cases}\!\!>CO$. F. 191°. Beim Erhitzen der Homogentisinsäure über den Schmelzpunkt.

Homogentisinsäure stammt aus dem Tyrosin des Eiweisses (Baumann) und dem Phenylalanin (Falta).

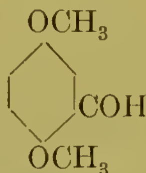
1) Journ. of phys. 10. 232.
2) Wolkow u. Baumann, HS. 15. 228; Baumann, HS. 18. 306.
3) D. Arch. f. klin. Med. 64. 129.

Embden fand, dass sie aus Phenylessigsäure und Phenylaminoessigsäure nicht entstehen kann. Hingegen aus Phenylalanin [1]).

Synthese der Homogentisinsäure aus Gentisinaldehyd [2])

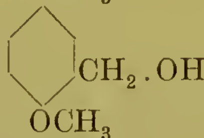


Gentisinaldehyd, aus Hydrochinon mittelst Chloroform und Lauge dargestellt, wird in Dimethylgentisinaldehyd

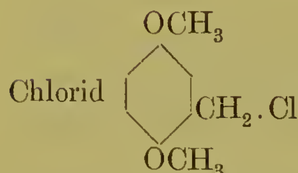


verwandelt, mit Natriumamalgam zum Dimethylgentisinalkohol

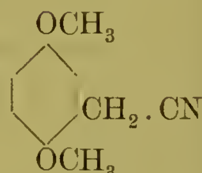




reduziert, dieser in das Chlorid



übergeführt, das Chlorid in das Cyanid



und das Cyanid zur Säure verseift.

Synthese [3]). Dimethylhydrochinon wird in Schwefelkohlenstoff gelöst und mit Monochloressigester und Aluminiumchlorid erhitzt; es entsteht Dimethylhomogentisinsäure, diese gibt mit Jodwasserstoff erhitzt Homogentisinsäure.

Zum Nachweise der Homogentisinsäure kann man das Dibenzoylhomogentisinsäureamid F. 204^0 darstellen. Dieses erhält man (auch direkt aus Harn) durch Behandeln mit Benzoylchlorid und Lauge bei Gegenwart von Ammoniak [4]).

Schulz [5]) schlägt vor, den Nachweis von Homogentisinsäure folgendermassen zu führen:

Der Ae.-Extrakt des eingeengten, mit Schwefelsäure angesäuerten Harns, dem man zur besseren Scheidung etwas A. zusetzt, wird von Ae. befreit, mit abs. A. versetzt und durch Einleiten von Salzsäuregas verestert. Die alkoholische saure Lsg. verdünnt man mit viel W., neutralisiert mit Natriumkarbonat und schüttelt den Ester mit Ae. aus. Der Ae.-Rückstand erstarrt nach einigen St. vollständig zur Kristallmasse, die man auf Ton streicht, aus wenig h. W. umkristallisiert unter Zuhilfenahme von Tierkohle. Der so erhaltene Homogentisinsäureäthylester hat F. 119—120^0, zeigt die Alkaptonreaktionen der freien S.

D. Der stark mit Schwefel- oder Salzsäure angesäuerte Harn wird dreimal mit dem gleichen Vol. Ae. extrahiert. (Man kann vorher den Harn auf $^1/_6$ seines Vol. bei saurer Reaktion eindampfen [6]). Der ätherische Auszug wird

[1]) Falta u. Langstein, HS. 37. 513. [2]) Baumann u. Fränkel, HS. 20. 219.
[3]) Osborne, Journ. of physiol. 29. XIII. [4]) Journ. of physiol. 27.
[5]) Erg. d. Physiol. II. Biochemie 184. [6]) HS. 17. 190.

vom Ae. befreit, der Rückstand in viel W. gelöst, die Lsg. fast zum Sieden erhitzt und mit konz. Bleiessiglsg. gefällt. Es entsteht ein geringer Nd., der rasch durch ein Faltenfilter abfiltriert wird. Beim Erkalten kristallisiert das Bleisalz der Homogentisinsäure in grossen prismatischen Kristallen. Nach 24 Stunden wird abfiltriert und mit wenig W. gewaschen.

Die freie S. erhält man durch Zerlegung des Bleisalzes mit Schwefelwasserstoff in der Wärme und Konzentration der Lsg. im Vakuum. Beim Umkristallisieren entstehen grosse Verluste.

Alkaptonharne färben sich an der Luft besonders bei alkalischer Reaktion tiefbraun, reduzieren Kupfer- und Silberlsgg., nicht aber Wismut- und Pikrinsäurelsgg. und gären nicht.

Quantitative Best. der Homogentisinsäure nach Baumann[1]). 10 ccm des Alkaptonharnes werden in einem Kölbchen mit dem gleichen Vol. 3%igen Ammoniak versetzt und nun lässt man sofort einige ccm $^1/_{10}$ N-Silberlsg. hinzufliessen, schüttelt einmal um und lässt 5 Minuten stehen. Alsdann werden der Mischung 5 Tropfen einer 10%igen Chlorkalziumlsg. und 10 Tropfen Ammoniumkarbonat hinzugefügt. Nach dem Umschütteln filtriert man. Das klare Filtrat wird mit Silbernitrat geprüft, tritt dabei sofort wieder eine starke Abscheidung von Silber ein, so wird bei dem zweiten Versuch gleich eine grössere Menge, das Doppelte oder Dreifache $^1/_{10}$ N.-Silberlsg. zu der Mischung von 10 ccm Harn und 10 ccm Ammoniak hinzugesetzt. Die Endreaktion ist erreicht, wenn man das Filtrat mit verd. Salzsäure ansäuert und eine eben noch sichtbare Chlorsilbertrübung bemerkt. Bei etwa 5maliger Wiederholung des Versuches ist dieser Punkt sehr scharf zu treffen. Sind mehr als 8 ccm der Silberlsg. verbraucht, so sind bei Wiederholung des Versuches 20 ccm Ammoniak zu verwenden. 1 ccm der $^1/_{10}$ N.-Silberlsg. zeigt 0,004124 g Homogentisinsäure an.

Quantitative Best. der Homogentisinsäure nach Denigès[2]). 10 ccm des filtrierten Harns werden mit 10 ccm Ammoniak und 20 ccm $\frac{N}{10}$ Silbernitratlsg. versetzt; nach 5 Minuten, wenn die Reduktion des Silbers beendigt ist, werden zur Erleichterung des Filtrierens 5 Tropfen 10%iger Chlorkalziumlsg. und 0,5 ccm Ammoniumkarbonat hinzugegeben, auf 50 ccm aufgefüllt und filtriert. 25 ccm des Filtrates werden mit 5 ccm Ammoniak, 50 ccm W. und 10 ccm Cyankaliumlsg. welche auf $\frac{N}{10}$ Silberlsg. eingestellt ist, versetzt, 5 Tropfen einer 20%igen Jodkaliumlsg. hinzugegeben und mit $\frac{N}{10}$ Silberlsg. titriert, bis eine bleibende Opalescenz durch Ausscheidung von Jodsilber erfolgt. Die beim Zurücktitrieren verbrauchte Silbermenge ist gleich der durch die Homogentisinsäure reduzierten.

Uroleuzinsäure $C_9H_{10}O_5$. Dioxyphenylmilchsäure (?).

Nach Huppert $C_6H_3(OH)_2 . CH_2 . CH(OH) . COOH$[3]) (?).

V. Wurde nur einmal von Kirk[4]) bei Alkaptonurie gefunden. Hat die Eigenschaften der Homogentisinsäure, färbt sich aber mit Eisenchlorid grün. Fällt erst in konz. Lsgg. mit Bleisalzen. Sie wirkt antiseptisch. F. 130,3°.

D. Man stellt sie dar aus der Mutterlauge der Homogentisinsäuredarstellung nach dem Auskristallisieren des homogentisinsauren Bleies. Man zerlegt diese mit Schwefelwasserstoff, entfernt den Schwefelwasserstoff aus dem Filtrate durch Kochen, konz. am Wasserbad, schliesslich im Vakuum, trennt die nun auftretenden Kristalle von braunem Sirup durch Äther und kristallisiert dann nochmals um (Huppert).

---

1) HS. 16. 270. 2) Archiv. chimiqu. de Bordeaux. 1896. Nr. 7. p. 1—7.
3) HS. 23. 412. 4) Brit. med. Journal 1886. 1017.

E. Drusen oder Garben von Nadeln, l. in A., Ae., W., nicht in Chlf., Petroläther.

Reduziert ammoniakalische Silberlsg., sowie Fehlingsche Lsg. Nur starke Lsgg. reduzieren alkalische Wismutlsg.

Die Uroleuzinsäure schmilzt niedriger als die Homogentisinsäure. Während die Homogentisinsäure durch Bleizucker und Bleiessig auch aus verd. Lsgg. gefällt wird, fällt die Uroleuzinsäure nur aus konz. Lsgg. und da nur sehr unvollständig. Aus der methylierten Uroleuzinsäure erhält man bei Oxydation mit Permanganat dasselbe Oxydationsprodukt, wie aus der Dimethylhomogentisinsäure, nämlich die Dimethylgentisinsäure. F. 106⁰.

Chinone.

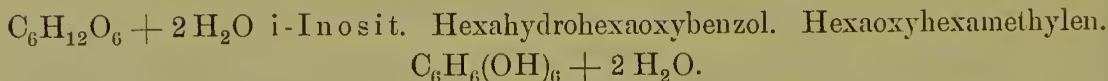

$C_6H_4O_2$ Chinon (Diketodihydrobenzol)

V. Als aktive Substanz des Giftes von Julus terrestris (nur nach Reaktionen) gefunden [Phisalix[1]), Behal und Phisalix[2])]. Beijerinck fand Chinon als Produkt des Saprophyten Streptothrix chromogenes Gasperini[3]).

E. Lange goldgelbe Prismen. F. 116⁰. Sehr flüchtig. Hat einen stechenden, ozonartigen Geruch. In k. W. wl., ll. in h. W., A.-Ae. Färbt sich am Licht schnell braun.

Das Chinon gibt die Liebermannsche Coerulignon-Reaktion[4]). Man setzt 1—2 Tropfen einer alkoholischen Hydrocoerulignonlsg. zu der Chinonlsg., welch letztere sich sofort gelbrot färbt und alsbald unter Wiederentfärbung die stahlblau schillernden Nadeln von Coerulignon ausscheidet[5]).

Hydroaromatische Verbindungen.


$C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$ i-Inosit. Hexahydrohexaoxybenzol. Hexaoxyhexamethylen. $C_6H_6(OH)_6 + 2H_2O$.

V.[6]) Im Muskelfleisch[7]), Herzmuskel[8]), Lunge, Leber, Niere, Milz, Gehirn[9]), im Harne bei Morbus Brighti und Diabetes insipidus, sowie im Harne Gesunder nach übermässigem Wassergenuss. Beim Peptonisieren von Eiweiss

1) C. r. **131**. 955. 2) C. r. **131**. 1005.
3) Arch. neerland. des sc. exact. et. nat. **1900**. 326.
4) BB. **10**. 1615. 5) Phisalix, C. r. **131**. 955. 1004.
6) E. Külz, Sitzungsber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwiss. Marburg **1876**. Nr. 4.
7) Scherer, Liebigs Ann. **73**. 322. 8) Sokolow, Liebigs Ann. **81**. 375.
9) Müller, Liebigs Ann. **103**. 140.

mit Pankreas und Hydrolysieren mit verd. Schwefelsäure(?). Sehr reichlich in Thyreoidea und Nebenniere (S. Fränkel, Tambach).

D. (nach Cloetta). Man erschöpft Fleisch mit W., kocht die mit Essigsäure angesäuerte Lsg. auf, filtriert, fällt das Filtrat mit Bleizucker, filtriert und fällt nun den Inosit mit Bleiessig, lässt 1—2 Tage stehen, zerlegt den Blei-Nd. mit Schwefelwasserstoff, filtriert, konzentriert und fällt mit h. A., filtriert h. und lässt kristallisieren Scheiden sich nicht nach einem Tage Kristalle ab, so setzt man viel Ae. bis zur milchigen Trübung zu. Es kristallisiert dann Inosit, den man aus sehr wenig siedendem W. unter späterem Zusatz von 4 Vol. A. umkristallisiert (25 kg Gehirn geben 10 g Inosit).

E. Kristallisiert aus A., W. und 50 %iger Essigsäure in wasserfreien, blumenkohlähnlich gruppierten Nadeln, unterhalb 50° erhält man das Hydrat $C_6H_{12}O_6 + 2H_2O$ in grossen sechsseitigen, durchsichtigen, doppelbrechenden, sehr süss schmeckenden Kristallen des monoklinen Systems, die leicht verwittern. Schmilzt bei 225°, siedet im Vakuum unzersetzt bei 319°, ist auch sonst sublimierbar. L. in W., schwer l. in A., unl. in abs. A. und Ae. Optisch inaktiv. Gärt nicht, wird durch sd. Alkalien nicht verändert; er reduziert nicht Fehling, wohl aber ammoniakalische Silberlsg.[1]) Bleizucker fällt Inosit nicht.

Versetzt man eine Inositlsg. mit Bleiessig, so wird eine durchsichtige, wasserunlösliche Gallerte, besonders beim Erwärmen, abgeschieden, die an der Luft rasch kleisterartig wird und die Zusammensetzung $2(C_6H_{12}O_6) + 5PbO$ zeigt. Lässt sich nicht in Isomere von entgegengesetzter Drehungsrichtung spalten.

Reaktionen.

Scherersche Reaktion. Verdampft man Inosit mit etwas Salpetersäure fast zur Trockne, fügt etwas ammoniakalische Chlorkalziumlsg. zu und verdunstet abermals zur Trockne, so erhält man eine rosenrote Färbung, durch welche noch 0,5 mg Inosit mit Sicherheit nachzuweisen ist[2]). Die färbenden Substanzen sind Salze des Tetraoxychinons und der Rhodizonsäure (Dioxydichinon). Statt Cl_2Ca kann man Strontiumazetat nehmen, worauf Grünfärbung mit violettem Nd. entsteht.

Einige Tropfen Inositlsg. mit einem Tropfen Quecksilberoxydnitrat versetzt geben einen gelblichen Nd., der beim Erwärmen erst weissgelb, dann dunkelrot wird, beim Erkalten verschwindet, bei neuem Erwärmen aber wiederkehrt[3]).

Beim Erhitzen mit konz. Jodwasserstoffsäure entsteht Phenol, Trijodphenol und eine Spur Bzl. Beim Kochen mit konz. Salpetersäure entstehen Tetraoxychinon $C_6H_4O_6$ und später Oxalsäure.

Bei Berührung mit faulenden Substanzen entsteht Buttersäure und Gärungsmilchsäure.

---

[1]) Maquenne, C. r. **104**. 225. 297. 1719.

[2]) Scherer, Liebigs Ann. **81**. 375.

[3]) Gallois, Zeitschr. f. anal. Ch. **4**. 264.

Bei Behandlung mit Nitroschwefelsäure erhält man durch Fällen mit W. das Hexanitrat $C_6H_6(NO_3)_6$. Rhombische Tafeln, unter Zersetzung bei etwa 120° schmelzend.

Der i-Inosit verhält sich zu den optisch aktiven Inositen wie die Anti- oder Meso-Weinsäure zur d- oder l-Weinsäure, ist also optisch inaktiv infolge seiner Konstitution und daher nicht in Isomere von entgegengesetzter Drehungsrichtung spaltbar.

Scyllit.

V. In den Organen von Roehen und Haifischen [1]).

In W. schwer l., in A. unl., ohne Kristallw. kristallisierend, süss schmeckend. Gibt keine Inositreaktion, reduziert keine Kupferlsg., wird durch Kochen mit Lauge nicht verändert, aber, wie Inosit, durch Bleiessig kleisterartig gefällt.

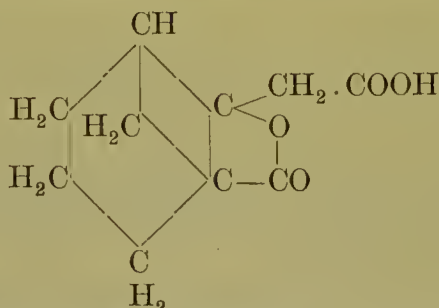
Cantharidin $C_{10}H_{12}O_4$

kommt als Stoffwechselendprodukt selbst oder eine ihm verwandte Substanz anscheinend bei allen Hexapoden vor, hauptsächlich aber in Lytta vesicatoria vitata und in einigen Mylabrisarten.

Die D. nach Bluhm beruht auf der E. des Cantharidins, mit allen alkalischen Erden eine in Chlf. etc. unl. Verbindung zu bilden. Die gepulverten Fliegen oder Käfer werden mit gebrannter Magnesia zu einem Brei angerührt, den man im Wasserbade trocknet und hierauf mit Ae. entfettet. Hierauf säuert man mit verd. Schwefelsäure an und extrahiert mit Ae., destilliert den Ae. ab, wäscht das auskristallisierende Cantharidin mit Schwefelkohlenstoff und kristallisiert es aus Chlf. oder A. um [2]).

E. Es kristallisiert in trimetrischen Tafeln, F. 218°. Fast unl. in W., mit Wasserdämpfen flüchtig, ll. in konz. Ameisensäure, schwer l. in A., etwas leichter in Ae., besser in Chlf. Mit Phenylhydrazin gibt es ein Hydrazon. Beim Kochen mit Kalilauge geht es unter Wasseraufnahme in Cantharidinsäure $C_{10}H_{14}O_5$ über, beim Erhitzen mit Phosphorpentoxyd entsteht o-Xylol. Die Konstitution wurde in letzter Zeit von Hans Meyer [3]) erforscht.

Strukturformel des Cantharidins:

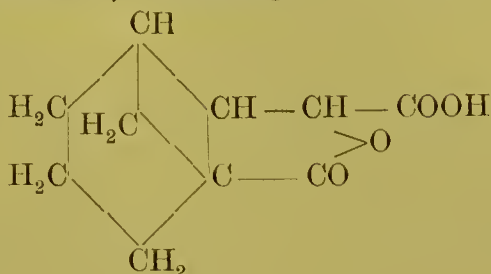


Cantharidin enthält also einen vollkommen hydrierten aromatischen Kern, eine freie Karboxylgruppe und einen Laktonring; eine Ketongruppe ist nicht

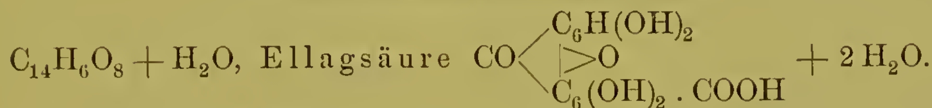
1) Staedeler und Frerichs, Journ. f. prakt. Ch. **73**. 48.
2) Zeitschr. f. Chemie **1865**. 676. 3) M. f. C. **18**. 409.

vorhanden, sondern das vermeintliche Hydrazon ist nach Hans Meyer als ein Hydrazid aufzufassen. Die Cantharsäure, die man durch Erhitzen des Cantharidins mit Jodwasserstoff erhält, entsteht durch die Umwandlung des β-Laktonringes in einen viel stabileren γ-Laktonring.

Cantharsäure:



Aromatische Dikarbonsäuren.



V. In den Bezoarsteinen.

Die Ellagsäure ist ein Derivat der Gallussäure. Graebe[1]) hat gezeigt, dass es das Dilakton der Hexaoxybiphenyldikarbonsäure ist.

Die alkoholische Lsg. gibt mit alkoholischem Eisenchlorid tiefblaue Farbe.

E. Gelbliches Kristallpulver, swl. in sd. W., unl. in Ae.; löst sich in Kalilauge in tiefgelber Farbe, die in tief rotgelb übergeht; aus der Lsg. scheiden sich schwarze Kristalle aus. Mit Eisenchlorid färbt sie sich grün, dann blauschwarz.

Griessmayrsche Reaktion. Mit gelber Salpetersäure übergossen entsteht auf Zusatz von etwas W. eine blutrote Lsg.

Aromatische Aetherschwefelsäuren.

V. Aetherschwefelsäuren finden sich im Harne, in der Galle, im Schweisse[2]). Im Harne werden 0,094—0,620 g Aetherschwefelsäure in 24 St. ausgeschieden. Die Kresolschwefelsäure überwiegt der Menge nach bei weitem die Phenolschwefelsäure.

Die gepaarten Schwefelsäuren wurden von E. Baumann[3]) im Harne entdeckt.

Die Paarung mit Schwefelsäure scheinen im grossen und ganzen dieselben Substanzen einzugehen, wie die Paarung mit Glykuronsäure (s. d.).

Die Aetherschwefelsäuren sind die sauren Ester der Schwefelsäure. Sie sind nach folgendem Typus gebaut $SO_2\left\langle\begin{matrix}OR\\OH\end{matrix}\right.$, wobei R den dem veresterten A. oder Phenol entsprechenden Kohlenwasserstoff bedeutet.

Synthese. Nach Baumann. Durch Einwirkung von pyroschwefelsaurem Kali auf die Phenole in alkalischer Lsg.

[1]) BB. 36. 212. [2]) Kast. HS. 11. 512. [3]) BB. 9. 54. Pflügers Arch. 13. 285.

E. Die freien SS. sind recht unbeständig, hingegen sind ihre Alkalisalze, sowie deren Lsgg. sehr beständig, widerstehen sogar dem Kochen mit verd. Alkalien, während anorganische SS. sie sehr bald in das entsprechende Phenol und Schwefelsäure aufspalten. Die freien SS. gehen beim Erhitzen auf 150 bis 160 ^{0} in die beständigen Sulfosäuren über.

Es sind aus normalen Harn von Menschen und Tieren, die im folgenden beschriebenen Säuren isoliert worden. Ausser diesen scheinen in kleinsten Mengen noch andere mit Schwefelsäure gepaarte Stoffe vorzukommen.

Best. der Aetherschwefelsäuren im Harn. Nach Baumann[1]). 50 ccm Harn werden mit Essigsäure, einem gleichen Vol. W. und Chlorbaryum im Überschusse versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich der Nd. klar abgesetzt hat, was nach etwa $^3/_4$ St. der Fall ist. Der abfiltrierte Nd. wird erst mit W., dann mit warmer verd. Salzsäure und zuletzt wieder mit W. ausgewaschen, sein Gewicht ergibt die Menge der in Form von Salzen im Harn enthaltenen Schwefelsäure. Das mit den Waschwässern vereinigte Filtrat wird noch mit etwas verd. Salzsäure versetzt und erwärmt, bis der in einigen Minuten gebildete Nd. sich klar abgesetzt hat. Dieser zweite Nd. enthält neben schwefelsaurem Baryt braune harzige Substanzen, die nach dem Abfiltrieren durch Waschen mit h. A. zum grössten Teil entfernt werden können. Zuletzt wird der Nd. wieder mit h. W. ausgewaschen, das Gewicht des zweiten Nd. von schwefelsaurem Baryt ergibt die Menge der in dem Harne enthaltenen gepaarten Schwefelsäure.

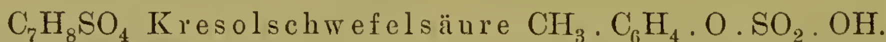
Nach Salkowski[2]). 100 ccm Harn werden mit 10 ccm verd. Salzsäure 15 Minuten lang über freier Flamme gekocht, mit Chlorbaryum gefällt, bis zum vollständigen Absitzen des Nd. erwärmt, das Baryumsulfat abfiltriert, chlorfrei gewaschen und in üblicher Weise das Baryumsulfat bestimmt, nachdem man vorerst den Nd. mit A.-Ae. ausgewaschen und das geglühte Baryumsulfat mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure nochmals glüht und wägt. Der gefundene Wert gibt die Gesamt-Schwefelsäure, freie und Aetherschwefelsäure zusammen. 100 ccm desselben Harns werden mit 100 ccm einer Mischung von 2 Vol. gesättigten Barytw. und 1 Vol. gesättigter Chlorbaryumlsg. vermischt und durch ein trockenes Filter in ein trockenes Becherglas filtriert. 160 ccm des Filtrates, die 80 ccm Harn entsprechen, misst man aus dem Filtrate ab, neutralisiert sie mit Salzsäure, setzt 15 ccm 10 %iger Salzsäure hinzu, kocht 15 Minuten lang und erwärmt dann bis zum vollständigen Absitzen des Nd., filtriert diesen durch ein aschefreies Barytfilter, wäscht mit W. chlorfrei, dann mit A. und Ae., verbrennt und raucht mit konz. Schwefelsäure im Tiegel ab, um eventuell gebildete schwefelige S. durch Schwefelsäure zu ersetzen. Die nun gefundene Menge Baryumsulfat gibt die vorhandene Aetherschwefelsäure an.



$C_6H_6SO_4$ Phenolschwefelsäure $C_6H_5 . O . SO_2 . OH$.

V. Im Harne.

Das Kalisalz kristallisiert aus A. in Blättchen, aus Weingeist in cholesterinähnlichen Tafeln.



$C_7H_8SO_4$ Kresolschwefelsäure $CH_3 . C_6H_4 . O . SO_2 . OH$.

V. Im Harne.

Es kommt der Hauptmenge nach die p-Verbindung vor, daneben etwas o-Verbindung. Die m-Verbindung ist nicht sicher nachgewiesen. Im Pferdeharne kommen sie am reichlichsten vor. Aus eingedampftem und mit A. extrahierten Harne von Pferden erhält man das dem phenolschwefelsauren Kali der Kristallform nach sehr ähnliche Kalisalz in der Weise, dass man den Harn zum Sirup einengt, mit A. aufnimmt, den Alkoholextrakt abdunstet, wobei das kresolschwefelsaure Salz schon beim Abkühlen auf 0 ^{0} in perlmutterglänzenden Blättchen anschiesst[3]).

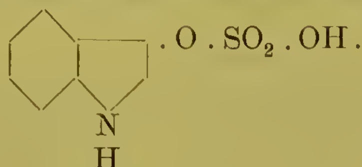
1) HS. **1**. 70. 2) HS. **10**. 346. 3) BB. **9**. 1389.

$C_6H_6SO_5$ Pyrokatechinschwefelsäure $OH . C_6H_4 . O . SO_2 . OH$.

V. Im Harne, nicht aber bei reiner Fleischnahrung.

Die D. aus Harn ist noch nicht gelungen. Ihr Nachweis gelangt nur durch Aufspaltung mit starker Salzsäure und Isolierung und Nachweis des extrahierten Brenzkatechins.

$C_8H_7NSO_4$ Indoxylschwefelsäure (Indikan, Uroxanthin)



V. Im normalen Harn. Sie ist die Muttersubstanz des in manchem Harn sich abscheidenden Indigos, sowie des durch die Reaktionen mittelst Salzsäure und einem Oxydationsmittel aus Harn erhaltenen.

D. Aus Harn. Nach Baumann, Brieger, G. Hoppe-Seyler. Zum Sirup eingedampfter Hundeharn wird mit A. ausgefällt, die alkoholische Lsg. wird mit dem gleichen Vol. Ae. gefällt. Die alkoholisch-ätherische Lsg. fällt man nach einem Tage mit konz. alkohol. Oxalsäure, filtriert und macht mit Pottaschelsg. schwach alkalisch, man filtriert wieder. Man dampft nun das Filtrat zum Sirup ein, nimmt mit abs. A. auf und lässt in der Kälte stehen. Der gebildete Nd. wird mit A. ausgekocht, aus welchem indoxylschwefelsaures Kali kristalliert. Aus der alkoholischen Mutterlauge gewinnt man eine weitere Portion durch Fällen mit Ae. Durch mehrfache Wiederholung des letzteren Vorganges erhielten Baumann und Brieger bei mit Indol gefütterten Hunden das reine Kaliumsalz [1]).

Synthese [2]). Synthetisch erhält man Indoxylschwefelsäure durch Behandlen einer alkalisehen Indoxyllsg. mit saurem Sulfat [3]). Durch Schmelzen von Phenylglycin-o-karbonsäure mit Alkali erhält man Indoxylalkali und beim Erhitzen mit Kaliumpyrosulfat entsteht indoxylschwefelsaures Kali.

Das Kaliumsalz kristallisiert nach Thesen in glänzenden Tafeln oder Blättchen, welche in W. l., in A. schwerer l. sind.

Die trocken erhitzten Kristalle geben Dämpfe und Sublimat von Indigotin.

Beim Erwärmen mit Eisenchlorid und wenig Salzsäure erhält man quantitativ Indigo [4]) neben Spuren von Indigrot.

Mit Barythydrat erhitzt, erhält man Anilin.

Indikan.

Quantitative Best. (für Menschen u. Hundeharn) [5]). Der sauer reagierende oder mit Essigsäure schwach angesäuerte Harn wird mit 1/10 Vol. Liquor plumbi subacetici gefällt. Bei Sp. Gew. über 1040 wird der Harn vorher auf die Hälfte verdünnt. Ein abgemessenes Vol.

[1]) HS. **3**. 255. [2]) Baumann u. Thesen, HS. **23**. 23.

[3]) Baeyer, BB. **14**. 1745. [4]) Baumann u. Tiemann, BB. **12**. 1099.

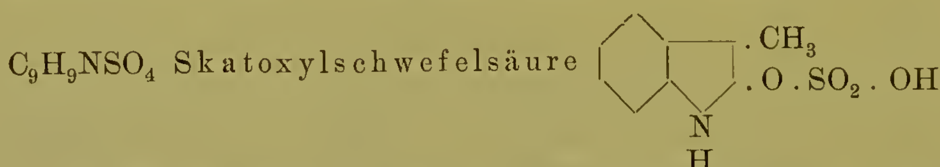
[5]) A. Ellinger, HS. **38**. 192.

ca. 250 ccm des Filtrates wird mit dem gleichen Vol. Obermayers Reagens im Schütteltrichter versetzt und sofort mehrmals mit Chlf. ausgeschüttelt, bis sich letzteres nicht mehr färbt. (Das Reagens besteht aus reiner HCl v. 1,19, und 2 g Eisenchlorid pro 1 Salzsäure. Es ist 3—4 mal mit je 30 ccm Chlf. zu schütteln. Es genügt jedesmal 2 Min. lang zu schütteln.) Das Chlf. wird durch ein trockenes Filter in einen trockenen Kolben filtriert, abdestilliert und am Wasserbad getrocknet, mit h. W. dreimal ausgewaschen, bis dies farblos abläuft. Der Kolbenrückstand wird in 10 ccm reiner konz. Schwefelsäure, die Kaliumpermanganat nicht entfärben darf durch 5—10 Min. langes Erwärmen auf dem Wasserbade gelöst, in 100 ccm W. gegossen und nachgespült und mit Permanganat oxydiert, bis der rötliche Ton in reines Gelb umgeschlagen ist. (5 ccm Stammlsg. von etwa 3 g Kaliumpermanganat in 1 l auf 200 ccm verd.) Der Titer muss auf reines Indigoblau gestellt werden. (Doppelbest. Dauer 1 1/2 St.).

Indikanproben.

Jaffésche Probe: Der Harn wird mit dem gleichen Vol. konz. Salzsäure und vorsichtig tropfenweise mit frischer Chlorkalklsg. versetzt und mit 1 ccm Chlf. ausgeschüttelt.

Obermayersche Probe: Der saure Harn wird mit dem zehnten Teil einer 10 % igen Bleizuckerlsg. gefällt, filtriert, dem Filtrat werden 2 ccm Chlf., das gleiche Vol. rauchende Salzsäure, welche pro l. 4 g Eisenchlorid enthält, zugesetzt und geschüttelt. Das Chlf. nimmt das ausgeschiedene Indigo auf.



V. Es ist nicht sicher, ob sie im normalen Harn vorkommt. Sie wurde aber aus diabetischem Harn als Kalisalz dargestellt. Im Harne eines Diabetikers von Otto[1]) beobachtet.

Das Kaliumsalz kristallisiert, ist in W. l., schwerer l. in A.

Reaktion. Eisenchlorid färbt die Lsg. violett, konz. Salpetersäure rot. Konz. Salzäure scheidet einen roten Nd. ab.

Skatoxylschwefelsäurehaltige Harne färben sich bei den Indikanproben dunkelrot oder violett.

Die D. aus dem Harne ist analog der des Indikans. Das Kalisalz kristallisiert. Es ist in W. l., schwerer in A., mit Eisenchlorid wird es violett, gibt trocken erhitzt rote Dämpfe, mit konz. Salpetersäure entsteht ein roter Farbstoff.

1) Pflügers Arch. **33**. 607.

XX. Mit Glykokoll gepaarte aromatische Säuren[1]).

Eine Reihe aromatischer Karbonsäuren paart sich im Organismus mit Glykokoll. Diese Paarung geht in der Weise vor sich, dass das aromatische Säureradikal einen Aminowasserstoff des Glykokolls ersetzt. $R . COOH + NH_2 . CH_2 . COOH = R . CO . NH . CH_2 . COOH + H_2O$ wobei R den der aromatischen Karbonsäuren zugrundeliegenden Kohlenwasserstoff bedeutet. Im Organismus findet diese Parung, welche aus der Karbonsäure und Glykokoll unter Wasserabspaltung eintritt, unter dem Einflusse eines Gewebe-Enzyms statt.

$C_8H_9NO_3$ Hippursäure (Benzoylaminoessigsäure, Benzoylglykokoll)
$C_6H_5 . CO—HN . CH_2 . COOH.$

V. Im Harn, bei Pflanzenfressern insbesondere. Im Menschenharne werden im Mittel 0,7 g pro die ausgeschieden[2]). Im Harne des Menschen wird nach Blatt innerhalb 24 St. pro kg Körpergewicht 0,01 g ausgeschieden. Selbst bei reiner Fleischkost erscheint Hippursäure im Harn. Das V. im Schweisse, Blute, Nebennieren, Ichthyosisschuppen wird behauptet, ist aber nicht sicher erwiesen. Hippursäure kommt nie im Vogelharn vor. Sie bildet sich aus eingeführter Benzoesäure und aus Substanzen, die im Org. zu Benzoesäure verbrennen.

E. Milchweisse, vierseitige Prismen und Säulen, die häufig zu Drusen vereinigt sind. Die Grundform der Kristalle ist ein vertikales, rhombisches Prisma. Geruchlos, schwach bitter. F. 187,5 ^{0}. Beim Erkalten erstarrt die Schmelze kristallinisch. Erhitzt man über den Schmelzpunkt, so färbt sich die Hippursäure rot und zersetzt sich unter Bildung von Benzoesäure, Blausäure und Benzonitril. Schwer l. in k. A. und Ae. Schwer l. in k., leichter in h. W. und A., besser in Essigäther (12 mal so leicht, als in Ae.) sehr schwerl. in Chlf., unl. in Schwefelkohlenstoff, Bzl., Petrolaether. Die Unlöslichkeit in Petrolaether wird zur Unterscheidung und Trennung von Benzoesäure benützt. Die Hippursäure ist eine starke S.

Die Salze der Alkalien und alkalischen Erden sind in W. und A. l. Die Silber-, Kupfer-, und Bleisalze sind in W. schwer l. Das Eisenoxydsalz ist in W. unl. Mit Eisenoxydsalzen geben hippursaure Salze einen isabellenfarbenen, in h. W. unl., in h. A. ll. Nd. Beim Kochen mit Laugen oder Mineralsäuren oder W. bei 170^0 zerfällt Hippursäure in Benzoesäure und Glykokoll. Bei zwei-

1) Ausser den hier angeführten finden sich noch im Organismus mit Glykokoll gepaarte Gallensäuren (hydroaromatische Säuren) (s. d. bei Gallensäuren). 2) Liebigs Ann. 106. 164.

stündigem Erhitzen mit 3 Mol. Gew. Normalalkali auf 100° werden 50% der S. aufgespalten [1]. Mit starker Salpetersäure gekocht, entsteht Nitrobenzolgeruch. Beim Kochen mit Kaliumpermanganat und Lauge entweicht der gesamte Stickstoff als Ammoniak.

Hippursäure liefert bei der Oxydation mit Permanganat und verd. Schwefelsäure Harnstoff [2].

Mit optisch-aktiven Basen entstehen kristallisierte Salze. Das Bruzinsalz bildet sechsseitige Blätter aus W., das Chininsalz kugelige Kristallaggregate. Die regenerierte S. ist aber optisch inaktiv [3]. Eine Spaltung in optisch aktive Komponenten ist nicht gelungen.

Nachweis: K. Spiro [4]. S. bei Nachweis von Glykokoll. Kap. Spaltungsprodukte des Eiweisses.

D. Aus Harn. Man kocht Pferdeharn mit Kalkmilch auf, koliert rasch, dampft über freiem Feuer auf 1/8 Vol. ein, übersättigt mit Salzsäure und lässt auskristallisieren. Die rohe Hippursäure ist stark gefärbt.

Man löst sie in h. W., versetzt sie mit Alaun und Soda, sodass ein reichlicher Nd. entsteht, die Flüssigkeit aber noch sauer reagiert. Das Filtrat wird zur Kristallisation verdunstet und mit Salzsäure angesäuert. Nun befreit man vom restlichen Farbstoff durch Umkristallisieren aus h. W. bei Gegenwart von etwas Tierkohle.

D. (Synthetisch.) a) Durch Erhitzen von Glykokollzink mit Benzoylchlorid auf 120°, b) Hippursäure entsteht sehr leicht durch Eintröpfeln von Benzoylchlorid in eine mit etwas Natronlauge versetzte konz. wss. Glykokolllösung [5]. Nun macht man mit Natronlauge stark alkalisch, schüttelt die Lsg. bis zum Verschwinden des Benzoylchloridgeruches, säuert mit Salzsäure stark an, filtriert die ausfallende Hippursäure und Benzoesäure ab, wäscht das getrocknete Gemenge mit Petrolae., um die Benzoesäure zu entfernen, hierauf kristallisiert man die zurückbleibende Hippursäure aus siedendem W. um.

Quantitative Best. der Harnsäure im Harn.

Die ältere Methode der Hippursäurebestimmung rührt von Bunge u. Schmiedeberg [6] her. Eine gemessene Menge Harn wird mit Soda schwach alkalisch gemacht und auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht. Hierauf nimmt man den Rückstand mehrmals mit abs. A. auf, filtriert, verdampft den A., löst den Rückstand des alkoholischen Auszuges in W., säuert mit verd. Schwefelsäure an und schüttelt fünfmal mit Essigäther die Hippursäure aus. Die essigätherische Lsg. wäscht man mit W., verdunstet hierauf den Essigäther und wäscht den Rückstand mit Petroläther. Die Hippursäure bleibt ungelöst zurück, man kristallisiert sie aus möglichst wenig h. W. um, bringt die Kristalle auf ein gewogenes Filter, extrahiert die Mutterlauge mit Essigäther, verdunstet diesen und vereinigt den Rückstand des essigätherischen Auszuges mit den Kristallen, trocknet und wägt.

Quantitative Best. nach F. Blumenthal [7]. 300 ccm Harn werden mit Soda alkalisch gemacht und zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird zweimal mit je 150 ccm A. warm extrahiert und das Filtrat verdunstet, der restierende Sirup wird in 50 ccm W. gelöst, mit 10 ccm konz. Salzsäure angesäuert und mit je 200 ccm Ae., der alkoholhaltig ist, ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge, nachdem man viermal extrahiert hat, wäscht man mit 75 ccm W., den Rückstand des Aetherauszuges nach dem Abdestillieren des Ae. löst man in 20 ccm W. und bestimmt den Stickstoff-Gehalt nach dem Kjeldahlverfahren. Die Methode zeigt im Mittel 85% der vorhandenen Hippursäure an.

---

1) E. Fischer, BB. **31**. 3276. 2) Jolles, BB. **33**. 2834. 3) E. Fischer, BB. **32**. 2470.
4) HS. **28**. 177. 5) Baum, BB. **19**. 502. 6) AePP. **6**. 235. 7) Z. f. klin. Med. **40**. Heft 3.

Phenacetursäure $C_6H_5 . CH_2 . CO—NH . CH_2 . COOH$.

V. Im Harn des Pferdes und des Menschen. Sie stammt aus der bei der Eiweissfäulnis im Darm entstehenden Phenylessigsäure (α-Toluylsäure s. d.).

Synthese aus Phenylessigsäurechlorid und Glykokoll in alkalischer Lsg.[1]).

E. Kristallisiert in harten, kleinen, dicken, rhombischen Tafeln oder rechtwinkligen Prismen, aus h. Lsg. in dünnen Plättchen. Leichter l. in W., als Hippursäure, leicht in A. und Essigäther, schwer in h. Bzl. und Chlf. F. 143°, zersetzt sich bei 190—200°. Gibt l. Alkalisalze, unl. Schwermetallsalze.

Bei Hydrolyse mit konz. Salzsäure entsteht Phenylessigsäure und Glykokoll.

D.[2]). Man dampft Harn auf 1/5 des ursprünglichen Vol. ein, löst den Rückstand in der vierfachen Menge A., destilliert diesen ab, löst den Rückstand in W. und säuert ihn mit Salzsäure an, filtriert nach einigem Stehen, schüttelt mit Essigäther aus oder mit alkoholhaltigem Ae., schüttelt die ätherische Lsg. mit einer Sodalsg. und diese nach dem Ansäuern wieder mit Ae. Die ätherische Lsg. wird abdestilliert, der Rückstand mit W. zum Sieden erhitzt, filtriert und nach 24 Stunden nach Auskristallisieren der Hippursäure zum dünnen Sirup abgedampft und der Kristallisation überlassen. Die Kristalle trennt man auf der Tonplatte von Schmieren und kristallisiert mit etwas Tierkohle um.

Nach Salkowski enthält normaler Pferdeharn im Liter 0,5—0,8 g Phenacetursäure[3]).

---

1) Hotter, BB. **20**. 81.

2) Salkowski, HS. **9**. 233. 3) BB. **17**. 3010.

XXI. Chinolinderivate.

α-Methylchinolin



V. In der Analdrüse von Mephitis mephitica (Skunks)[1].

E. Lässt sich mit Wasserdampf destillieren. Hat Chinolingeruch. Farblose, sehr stark lichtbrechende Flüssigkeit. L. in Ae., A., Chlf. und SS., wl. in k. oder w. W., unl. in Alkalien.

Gibt Salze mit Mineralsäuren, die aus h. A. kristallisieren.

$(C_{10}H_9N . HCl)_2 . PtCl_4$, gelbe Nadeln, sehr schwer l. in k. W. F. unter Zersetzung 226—230°[2]. Enthält kein Kristallw.

$C_{10}H_9N . HCl . AuCl_3$, gelbe Nadeln, F. 153°.

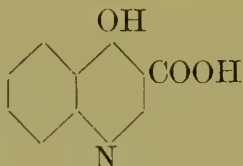
$(C_{10}H_9N)_2 . Cr_2O_7H_2$, gelbrote Nadeln, F. unter Zersetzung 130—140°, schwer l. in k. W.

$C_{10}H_9N . C_6H_2(NO_2)_3OH$, gelbe Nadeln, F. 177° bei raschem Erhitzen, bei langsamem 193—194°, kaum l. in k. W. und A.

$(C_{10}H_9N . HCl)_2 . ZnCl_2$, monokline Kristalle, gipsähnlich, F. 230—240° unter Zersetzung.

Synthese[3]. Durch Erhitzen von Paraldehyd, Salzsäure und Anilin.

$C_{10}H_7NO_3$ Kynurensäure, *γ*-Oxy-*β*-Chinolinkarbonsäure



V. Im Hundeharn.

E. Feine farblose, seidenglänzende Nadeln, unl. in k., sehr schwer l. in h. W. Schwer l. in A., gut l. in sd. A. Etwas l. in Ae. Verliert das Kristallw. erst bei 150° vollständig.

Die Alkalisalze sind ll., die übrigen Salze der Kynurensäure sind schwer l.

Das Barytsalz ist charakteristisch. Formel $(C_{10}H_6NO_3)_2 Ba + 3 H_2O$ nach Schmiedeberg und Schultzen, nach Kretschy + 4½ Mol. H_2O. Man erhält es

---

[1]) Aldrich und Jones, Journ. of experiment. medic. 2. 439.

[2]) Fischer u. Kuzel, BB. 16. 165. [3]) Döbner u. Miller, BB. 16. 2465.

durch Lösen der S. in h. Barytw., Neutralisation mit Kohlensäure, Erhitzen der Flüssigkeit mitsamt dem Nd. zum Sieden, h. Filtration und Einengen des Filtrates bis zur Kristallisation. Dreieckige, übereinander geschichtete, glänzende Plättchen oder Nadeln, die das Kristallw. erst bei 150—160° völlig verlieren.

Das Baryt-Salz ist schwer l. in k., leichter in h. W., noch leichter in Barytw.

Die Kynurensäure gibt auch Salze mit SS. Mit Phosphorwolframsäure gibt sie eine schwer l. Verbindung, die in rhombischen Täfelchen kristallisiert.

Die Kynurensäure gibt beim Erhitzen ein weisses, seidenglänzendes kristallinisches Sublimat.

F. 266—7°, sie zerfällt beim Schmelzen in CO_2 und Kynurin C_9H_7NO.

OH

Letzteres ist γ-Oxychinolin (Synthese von Wenzl[1]).

N

Kynurin schmeckt rein bitter, F. 201°, und erstarrt beim Abkühlen bei 159—160°. Es färbt sich mit Eisenchlorid schwach karminrot, mit Eisenvitriol schwach gelblich, mit Millons Reagens allmählich intensiv gelbgrün.

Mit Zinkstaub destilliert gibt die Kynurensäure reines Chinolin[2].

Kynurensäurelsgg. geben mit Bromw. einen starken, zitronengelben Nd., der bald kristallinisch wird.

D. Nach Hofmeister[3]). Harn wird mit 0,1 Vol. konz. Schwefelsäure, darauf abwechselnd mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure versetzt, bis kein Nd. mehr entsteht. Nun wird der Nd. mit 5%iger Schwefelsäure chlorfrei gewaschen, abgepresst, mit Barythydrat gekocht. Die alkalische Flüssigkeit filtriert man, dampft ein und versetzt mit Salzsäure bis zur stark sauren Reaktion.

Hauser[4]) fällt den alkoholischen Harnauszug direkt mit Salzsäure, was viel einfacher ist.

Jaffésche Reaktion[5]). Kynurensäure wird mit Salzsäure und chlorsaurem Kali erhitzt, es entsteht neben anderen Produkten Tetrachloroxykynurin $C_9H_3Cl_4NO_2$. Dieses färbt sich in dünner Schicht, mit Ammoniak übergossen, erst mahagonibraun, allmählich aber dunkelgrün, später fast schwarzblau.

Die Jaffésche Kynurensäurereaktion gelingt ebenso mit dem γ-Oxychinolin (Kynurin). Typisch ist für die Jaffésche Reaktion, dass sie nur beim Übergiessen des trockenen Rückstandes mit Ammoniak zustande kommt, dass es aber nicht gelingt, eine Grünfärbung durch Ammoniak in der Lsg. des Rückstandes zu erzeugen[6]).

Quantitative Best.[7]). Harn wird mit 50% einer 10%igen Chlorbaryumlsg, die 5% konz. Ammoniak enthält, vermischt, das Filtrat bis auf 1/3

1) M. f. C. 15. 469. 2) Kretschy BB. 12. 1673.
3) HS. 5. 677. 4) AePP. 36. 5. 5) HS. 7. 399.
6) Fühner, BB. 38. 2713. 7) Capaldi, HS. 23. 97.

der verwendeten Harnmenge eingedampft und mit 4 % konz. Salzsäure versetzt. Der Nd. wird nach 24 St. abfiltriert, mit 1 %iger Salzsäure ausgewaschen, in ein Becherglas gespritzt und in Ammoniak gelöst. Die Lsg. wird auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des freien Ammoniaks erwärmt, filtriert und wieder mit 4 % konz. Salzsäure versetzt. Der weisse Nd. wird nach 6 St. filtriert, gewaschen und gewogen.

Kynurensäure gibt bei Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lsg. Kynursäure = Oxalyl-o-Aminobenzoesäure (Karbostyrilsäure)[1].

Synthese[2]. o-Aminophenylpropiolsäureäthylester in A.-Ae. gelöst wird mit Ameisensäure in der Kälte kondensiert, der gebildete Formyl-o-Aminophenylpropiolsäureester $C_6H_4\langle{}^{C\,:\,C\,.\,COO\,.\,C_2H_5}_{NH\,.\,CHO}$ in wss.-alkoholischer Lsg. mit Natronlauge gekocht, geht unter Wasseraufnahme in $C_6H_4\langle{}^{CO\,.\,CH_2\,.\,COO\,.\,C_2H_5}_{NH\,.\,CHO}$ und unter nachheriger Wasserabspaltung in Kynurensäure über.

Ellinger[3]) erklärt die Bildung der Kynurensäure (Chinolinring mit OH, COOH und N) aus Tryptophan $C_6H_4\langle{}^{C\,.\,CH_2\,.\,CH(NH_2)\,.\,COOH}_{NH}\rangle CH$ in der Weise, dass die dreigliedrige Seitenkette des Indolringes zu einer zweigliedrigen oxydiert wird und das mit dem Karboxyl verbundene Kohlenstoffatom der Seitenkette sich bei der Schliessung des Chinolinringes beteiligt $C_6H_4\langle{}^{CH\,.\,C\,.\,COOH}_{N}\rangle CH \rightarrow C_6H_4\langle{}^{C(OH)\,-\,C\,.\,COOH}_{N\,=\,CH}$.

Dabei lässt Ellinger die Frage offen, ob die Oxydation im Tierkörper über die Indolglyoxylsäure führt und das Hydroxyl aus der Seitenkette in den Pyridinkern wandert, oder ob die Oxydation in der γ-Stellung nach, resp. gleichzeitig mit dem Chinolinringschluss erfolgt. Pictet fasst die Bildung des Chinolinringes aus dem Indoxylkomplex als Methylierungsvorgang auf[4]).

Samandarin.

Zalesky stellte eine Substanz $C_{68}H_{60}N_2O_{10} + 2\,HCl$[5]) aus Salamandra maculosa dar.

---

1) Kretschy, M. f. C. **5**. 16. 2) Camps, HS. **33**. 390.
3) BB. **39**. 2517. 4) Arch. Sc. phys. nat. Genève [4] **19**. 329.
5) Hoppe-Seyler, chem. Unters. Heft **1**. 85.

Faust[1]) fällt die biuretfreie Samandarinlsg. mit Phosphorwolframsäure, zerlegt mit Baryt, stellt das alkohollösliche Sulfat dar und fällt mit Ae.

Lange Nadeln. Kristallwasserhaltig, aus W. kristallisierend. Formel $C_{52}H_{80}N_4O_2 + H_2SO_4$ oder $(C_{26}H_{40}N_2O_2)_2 . H_2SO_4$. Die Platinverbindung ist amorph.

α_D des Sulfates = — 53,69°.

Mit konz. Salzsäure gekocht färbt es sich violett, dann tiefblau.

Samandaridin.

Neben Samandarin. Gibt ein sehr schwer l. Sulfat $(C_{20}H_{31}NO)_2 + H_2SO_4$. E. Rhombische Plättchen oder Täfelchen. Schwer l. in A. Optisch inaktiv. Gibt dieselbe Farbenreaktion wie Samandarin. Bei der Destillation mit Zinkstaub gibt es Isochinolin. Netolitzky[2]) stellte aus Salamandra atra Laur. eine Substanz dar, die er Samandatrin nennt, da sie von Samandarin differiert. Das Sulfat hat die Zusammensetzung $(C_{21}H_{37}N_2O_3)_2 . H_2SO_4$. Sie gibt bei der trockenen Destillation die Pyrrolreaktion.

Skatolderivate.

Skatolessigsäure: siehe Tryptophan, Kap. Eiweissspaltungsprodukte.

Skatolkarbonsäure: s. „ „ „

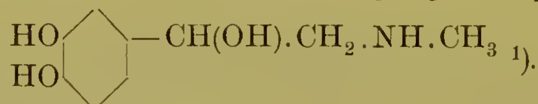
---

1) AePP. **41**. 229, **43**. 84. 2) AePP. **51**. 118.

XXII. Aromatische Basen.

Phenyläthylamin: s. Phenylalanin, unter Eiweissspaltungsprodukte.
Tyrosinhydantoin: s. Tyrosin, „ „
p-Oxyphenyläthylamin: s. Tyrosin, „ „
Indol: s. Tryptophan, „ „
Skatol: „ „ „
Indirubin: „ „ „
Indoxyl: „ „ „
Skatoxyl: „ „ „
Urorubin: „ „ „
Proteinochromogen: „ „ „

$C_9H_{13}NO_3$ **Adrenalin** (Suprarenin, Epinephrin Sphygmogenin)



D. (Nach Takamine[2]) und Fürth[3]).

Nebennieren werden mit angesäuertem W. und etwas Zinkstaub ausgekocht, das Filtrat im Vakuum bei Gegenwart von Kohlensäure eingeengt, mit mehreren Vol. Methylalkohol gefällt und dann mit Bleizucker versetzt, so lange noch ein Nd. entsteht, hierauf das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, eingeengt und mit konz. Ammoniak versetzt, es kristallisiert sofort Adrenalin. Die Kristalle werden mit W., A. und Ae. ausgewaschen und getrocknet. Adrenalin gibt bei der Kalischmelze Protokatechusäure, enthält eine $N(CH_3)$-gruppe, und gibt bei Zersetzung Pyrrol und Pyridin.

D. Nach J. Abel[4]). Zu zerhackten Nebennieren wird die gleiche Menge einer 3,5 %igen Lsg. von Trichloressigsäure in abs. A. zugesetzt und geschüttelt, filtriert, gepresst, eingeengt und mit Ammoniak (Sp. G. 0,94) versetzt. Die Drüsen enthalten 0,3 % der Substanz. Formel nach Abel $C_{10}H_{13}NO_3 . {}^1/_2 H_2O$. Durch Lösen in konz. SS. wird W. abgespalten und man erhält $(C_{10}H_{13}NO_3)_2$ mit Alkaloidreaktion.

Reduziert Metalllsgg., insbesondere ammoniakalische Silberlsg. schon in der Kälte, gibt mit Eisenchlorid Grünfärbung, auf weiteren Zusatz von Alkali rotviolette Färbung.

Hundeserum enthält nach Battelli[5]) $^1/_{20\,000\,000}$—$^1/_{10\,000\,000}$ g Adrenalin.

Adrenalin gibt mit Kaliumpermanganat oxydiert Methylamin, Oxalsäure und Ameisensäure, beim Schmelzen mit Kali Protokatechusäure; das Produkt der

1) Pauly, BB. **36**. 2944. **37**. 1388. Jowett, Proceed. of. chem soc. London **20**. 18. Friedmann, HB. S. 95. 2) American. Journ. of Pharmacy **73**. 523. 3) M. f. C. **24**. 261.
4) BB. **36**. 1841. 5) C. r. soc. biol. **54**. 1179.

Methylierung gibt bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Trimethylamin und Veratrumsäure.

E. Die freie Base besteht aus regelmässig angeordneten Sphärokristallen, die wiederum aus sehr zahlreichen Kristallblättchen zusammengesetzt erscheinen. (Die von anderer Seite beobachteten prismatischen Kristalle waren Trippelphosphat.) F. 263 ⁰ auf dem Maquenneschen Block.

Kaum l. in W., in der Siedehitze etwas leichter, noch schwerer in A., ganz unl. in Schwefelkohlenstoff, Chlf., Petrolae., Bzl. und Ae., ll. in SS. und Alkalien; $[\alpha]_D^{20} = -53{,}5^0$ in schwefelsaurer Lsg.[1]. In verd. essigsaurer Lsg. $\alpha_D = -32{,}6^0$ (Jowett).

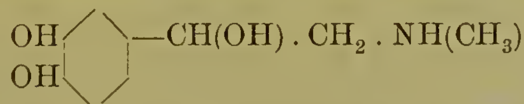
Abel und Taveau[2], verteidigen neuerdings die Abelsche Formel $C_{10}H_{13}NO_3 + H_2O$ und finden als Zersetzungsprodukte bei spontaner Zersetzung Ammoniak und Methylamin. Die Base $C_3H_4N_2O$, welche sie aus Adrenalin erhalten, gibt bei der Spaltung, ausser Ammoniak und Methylamin auch Methylhydrazin. Bei der Spaltung erhält man ferner Skatol, Protokatechualdehyd und Vanillin. Nach Abel existiert ein Hydrat 2 $(C_{10}H_{13}NO_3 + {}^1/_2H_2O)$, welches leicht in den Alkaloidkörper 2 $(C_{10}H_{13}NO_3)$ übergeht.

An der Konstitutionsaufklärung des Adrenalins beteiligten sich Takamine, Abel, Fürth, Jowett, Pauly und Friedmann.

Endgültig bewiesen erscheint die Konstitutionsformel des Adrenalins durch die Untersuchungen von Ernst Friedmann[3], welcher das Tribenzolsulfoadrenalin nach Fürth darstellte, in welchem 2 Hydroxyle des aromatischen Kernes, sowie der substituierbare Wasserstoff am Stickstoff durch Benzolsulfosäure ersetzt sind. Diese Substanz enthält einen assymmetrischen Kohlenstoff und eine freie aliphatische Hydroxylgruppe, die sich mittelst Nitrobenzoylchlorid nachweisen lässt. Tribenzolsulfoadrenalin lässt sich mittelst Chromsäure in optisch inaktives Tribenzolsulfoadrenalon überführen, dessen Ketoncharakter sich mittelst p-Nitrophenylhydrazin nachweisen lässt. Das früher von Friedmann beschriebene Tribenzolsulfoperadrenalin ist zweifellos dimolekular und vermutlich durch Zusammentritt zweier Tribenzolsulfoadrenalonmoleküle unter Austritt eines Methylaminrestes entstanden. Diese Beweisführung für die Konstitution des Adrenalins stützt Friedmann weiter durch die Synthese des Tribenzolsulfoadrenalons. Das Adrenalin hat demnach sicher die Konstitution:

OH, OH (Benzolring) —CH(OH) . CH_2 . $NH(CH_3)$

Eine Synthese des Adrenalins ist bis jetzt nicht gelungen. Die Synthese ist nur bis zur Ketobase, dem Adrenalon



fortgeschritten, die man durch Einwirkung von Methylamin auf Chloracetylbenzkatechin erhält[4]. Durch Reduktion erhält man zwar die Alkoholbase, doch ist deren Reindarstellung noch nicht gelungen.

1) Bertrand, Bull. Soc. Chim. Paris [3.] **31**. 1289. 2) Journal of Biological Chemistry **1**. 1.
3) HB. 8. 95. 4) Friedmann, HB. 6. 92. Stolz, BB. **37**. 4149. DRP. 152814, DRP. 155652.

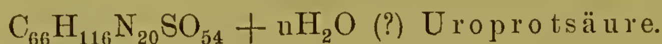
XXIII. Säuren aus Harn unbekannter Konstitution.

Lithursäure.

V. G. Roseter[1]) hat diese S. in rundlichen Konkrementen im Harne von Ochsen gefunden, die Stengel von blühendem Mais frassen. Die Konkremente bestanden aus dem Magnesiumsalz der Lithursäure. Formel $C_{28}H_{39}N_2O_{17}$ oder $C_{15}H_{19}NO_9$.

Er schied sie aus der w. Lsg. des Magnesiumsalzes mit Salzsäure ab.

E. Schneeweisse seidenglänzende Nadeln. F. 204—205°. In k. W. und A. schwer, in h. W. und h. A. ll. Das Magnesiumsalz kristallisiert in durchsichtigen klinorhombischen Prismen, unl. in A. und Ae., schwer l. in k., ziemlich l. in h. W. Beim Verbrennen entwickelt es den Geruch nach gebranntem Zucker.


$C_{66}H_{116}N_{20}SO_{54} + nH_2O$ (?) Uroprotsäure.

V. Im Harn [2]).

D. Harn wird mit Baryt ausgefällt, der Überschuss mit CO_2 und Schwefelsäure entfernt, der neutrale Rückstand zum Sirup eingedampft, wobei keine saure Reaktion eintreten darf. Den Sirup sättigt man mit festem Aetzbaryt und versetzt mit dem vierfachen Vol. A. Den entstandenen Nd. wäscht man mit W. aus, säuert mit verd. Schwefelsäure an, so dass die Uroprotsäure in Lsg. geht, man filtriert, neutralisiert mit Baryumkarbonat, engt das Filtrat bei neutraler Reaktion ein, entfärbt mit Tierkohle und fällt die fast farblose Lsg. mit 6—8 Vol. h. A., worauf uroprotsaures Baryum ausfällt.

Bei Fleischfütterung erhält man aus einem Liter Hundeharn 0,5 g der Baryumverbindung.

Uroprotsaures Baryum ist ein lockeres, weisses Pulver, das an der Luft zusammensintert. Beim Kochen mit verd. S. färbt sich die Lsg. erst gelb, dann orange und zuletzt bräunlich orange. Beim Erhitzen mit konz. Salzsäure erhält man aus der neutralisierten Lsg. beim Erwärmen mit Kupferazetat Uromelanin.

Ausser Uromelanin erhält man bei der sauren Hydrolyse Ameisensäure, Kohlensäure und Ammoniak.


$C_{35}H_{56}N_8SO_{19}$ (?) Uroferrinsäure.

V. Aus dem Harn dargestellt [3]).

D. Phosphorsäurefreier Harn wird zum Sirup bei 40° konzentriert, mit 1 1/3 Vol. 90 % A. geschüttelt, filtriert, eingeengt und neutral nach Absättigung mit Am-

1) Liebigs Ann. 165. 104. 2) Cloetta, AePP. 40. 29. 3) O. Thiele, HS. 37. 251.

monsulfat mit Eisenammonalaun gefällt. Der in verd. Schwefelsäure gelöste Nd. wird mit Ammoniak gefällt, vom Eisen filtriert und mit alkoholischer Schwefelsäure aufgenommen. Nach Entfernung der Schwefelsäure und Abdestillieren des A. wird mit Eg. versetzt und die Lsg. in sehr viel abs. A. eingetragen, die entstandene Fällung in abs. Methylalkohol aufgenommen und mit abs. Ae. gefällt. Dargestellt wurden die Blei-, Zink- und Baryumsalze.

Die Säure ist ein lockeres weisses Pulver, ll. in W., Methyla., swl. in abs. A., unl. in Bzl., Ae. etc. Sie zeigt das Verhalten einer Aetherschwefelsäure: Sie spaltet bei der Hydrolyse Schwefelsäure ab. Sie gibt keine Eiweissreaktionen, fällt mit Phosphorwolframsäure, Quecksilbersulfat und Quecksilbernitrat, nicht aber mit Sublimat und Pikrinsäure. $(\alpha_D)^{18} = -32,5$. Bei der Hydrolyse erhält man Ammoniak, Asparaginsäure, Benzoesäure (?).

$C_{43}H_{82}N_{14}O_{31}$ Oxyproteinsäure.

V. Im Harne[1]).

D. des Barytsalzes. Harn wird zum Sirup verdampft, mit 20%iger Schwefelsäure versetzt und das fünffache Vol. A. hinzugefügt, filtriert, mit W. verdünnt, Barythydrat zugesetzt, der überschüssige Baryt mit Kohlensäure entfernt, der A. abgedampft, nun filtriert und konzentriert. Durch Eingiessen in 5 Vol. A. erhält man ein gelbliches Pulver. Man zerlegt dieses Barytsalz mit Schwefelsäure, fällt das Filtrat mit salpetersaurem Quecksilberoxyd, neutralisiert mit Barytwasser, zerlegt mit Schwefelwasserstoff und digeriert die Lsg. mit Bleihydroxyd, bis die Salpetersäurereaktion verschwindet, entfernt gelöstes Blei mit Schwefelsäure, den Überschuss dieser mit Baryt, leitet Kohlensäure ein und fällt die eingeengte Lsg. mit A.

Das Barytsalz ist sehr hygroskopisch, die Alkalisalze sind nicht fest zu erhalten.

$C_{43}H_{74}N_{14}O_{31}Ba_4$ für das Salz und $C_{43}H_{82}N_{14}O_{31}$ für die freie S. Diese gibt keine Xanthoproteinreaktion, enthält keinen bleischwärzenden Schwefel, gibt nur sehr schwache Millonsche Reaktion und liefert bei der Aufspaltung kein Tyrosin, gibt keine Biuretreaktion, fällt nicht mit Phosphorwolframsäure. Sie macht 2—3% des gesamten Harnstickstoffes aus und steigt bei Phosphorvergiftung beträchtlich.

D. Nach Töpfer. Harn wird mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, der Überschuss dieser mit Baryt entfernt, eingedampft und mit A. gefällt.

Töpfer glaubt, dass das von Bondzynski und Gottlieb analysierte Präparat auch Harnsäure und Kreatinin enthalten habe.

Diese Säure wurde dann wieder von Bondzynski und seinen Mitarbeitern dargestellt und studiert.

---

1) Bondzynski und Gottlieb, Zentralbl. f. med. Wiss. 1897. 577; Töpfer, ibid. 1897. 705.

D.[1]). Harn wird im Vakuum eingedampft, hierauf mit verd. Schwefelsäure versetzt, bis Kongopapier blau wird und 1 1/2 Vol. A. hinzugefügt; man filtriert von Alkalisulfaten, verdünnt die alkoholisehe Lsg., fällt mit Barytwasser, den Barytübersehuss entfernt man mit Kohlensäure, dampft das Filtrat im Vakuum zum Sirup ab, lässt Koehsalz auskristallisieren und fällt mit A. das Baryumsalz. Der Nd. wird getrocknet, in W. gelöst und mit Bleiessig gefällt. Der Nd. enthält die Körper der Alloxyproteinsäuregruppe. Aus dem Filtrat fällt man das Blei mit Natriumkarbonat, neutralisiert mit Essigsäure, engt ein, entfernt die Alkalimetalle, extrahiert mit Ae. die Essigsäure, verwandelt das Säuregemisch in Barytsalze, die man mit A. ausfällt. Die Lsg. der Bariumsalze wird mit Quecksilberazetat in schwach essigsaurer Lsg. gefällt, (es fällt Antoxyproteinsäure) hierauf unter Zusatz von Soda wieder mit Quecksilberazetat niedergeschlagen. (Es fällt Oxyproteinsäure). Das Quecksilbersalz wird mit Sehwefelwasserstoff zerlegt. Die Elementaranalyse der Oxyproteinsäure ergab:

C 39,62 %, H 5,64 %, N 18,08 %, S 1,12 %, O 35,54 %.

Die S. gibt keine Eiweissreaktionen, nur schwache Chamoisfärbung mit Millons Reagens, keine Diazoreaktion (Untersehied von Antoxyproteinsäure). Sie gibt keine Fällung mit Phosphorwolframsäure. Ca- und Ba-Salze sind in W. zerfliesslich, schwer l. in A.

Alloxyproteinsäure.

V. Im Harne[2]).

D. Harn wird zuerst mit Barythydrat bis zur Ausfällung der Schwefelsäure versetzt, dann mit Kalkhydrat ausgefällt, das Filtrat wird mit Kohlensäure gesättigt und ohne vom Nd. zu filtrieren, bis zum Sirup eingeengt, filtriert, das Kochsalz durch Ausfrieren entfernt, der Sirup mit A.-Ae. ausgesehüttelt, der alkoholunlösliehe Anteil wird mit Essigsäure schwach angesäuert und mit Quecksilberazetat gefällt.

Die Fällung wird mit Schwefelwasserstoff zerlegt, Schwefelwasserstoff aus dem Filtrate verjagt, mit Kalkhydrat neutralisiert und eingeengt und mit A. gefällt.

Es fallen die Salze der Oxyprotsäure und der Alloprotsäure. Durch Bleiessig isoliert man aus der Lsg. dieser Fällung die Alloxyproteinsäure, die man in das Barytsalz überführt. Das Ba-Salz ist sehr ll., zerfliesst nicht an der Luft und reagiert alkalisch.

Elementare Zusammensetzung:

C 27,03 %, H 4,36—4,44 %, N 8,81—10,13 %, S 3,22—3,41 %,
Ba 28,76—32,05 %.

Sie gibt im Gegensatze zur Oxyproteinsäure die Ehrliehsehe Diazoreaktion nicht.

---

1) Bondzynski, Dombrowski u. Panek, HS. 46. 83.

2) Bondzynski und Panek, BB. 35. 2959.

D.[1]). Aus dem Bleiniederschlag bei der D. der Oxyproteinsäuregruppe. Der gewaschene Bleiniederschlag wird anfangs mit einer sehr verd. Oxalsäurelsg., schliesslich mit einem Überschusse dieser S. zerlegt. Die Filtrate werden mit Kalk behandelt, dann mit Kohlensäure, im Vakuum eingeengt und mit A. gefällt. Bei fraktionierter Fällung erhält man die zweite Fraktion frei von Antoxyproteinsäure etc.

Man zerlegt wieder mit Oxalsäure, fällt mit Baryt und erhält durch Alkoholfällung im Filtrate das Baryumsalz.

Elementare Zusammensetzung.

C 41,33 %, H 5,70 %, N 13,55 %, S 2,19 %, O 37,23 %.

Die S. ist in W. wie in A. ll. und wird aus der alkoholischen Lsg. mit Ae. nicht gefällt.

Antoxyproteinsäure.

V. Im normalen Menschenharn [2]).

D. Im Harn wird vorerst Phosphorsäure mit Kalk, Schwefelsäure mit Barythydrat, überschüssiger Kalk und Baryt mit Kohlensäure gefällt, das Filtrat im Vakuum zum dünnen Sirup eingeengt, beim Erkaltenlassen und Wiedereinengen kann man einen Teil Kochsalz und Harnstoff eliminieren und dann zieht man mit A.-Ae. (2 : 1) mehrfach aus; der in A.-Ae. unl. Rückstand wird in W. gelöst und zur Entfernung der Alloxyproteinsäure mit Bleiessig gefällt. Das Blei wird mit Natriumkarbonat abgeschieden, die Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisiert, eingeengt und mit Quecksilberazetat gefällt, filtriert; bei Zusatz von Soda entsteht ein neuer Nd. Der erste Nd. ist Antoxyproteinsäure, der zweite Oxyproteinsäure. Der bei saurer Reaktion gefällte Nd. wird chlorfrei gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt, das Filtrat nochmals mit Quecksilber gefällt, wieder zerlegt, das Filtrat mit Baryt neutralisiert, der Barytüberschuss mit Kohlensäure entfernt und die im Vakuum konz. Flüssigkeit durch Eingiessen in A. gefällt und durch wiederholtes Lösen in W. und Fällen mit A. gereinigt. Das Silbersalz erhält man durch Umsetzen des Barytsalzes mit Natriumsulfat, Versetzen des Filtrates mit Silbernitrat, Filtration und Eingiessen in A. Dieses Präparat ist noch nicht frei von Alloxyproteinsäure. Zur Reinigung versetzt man das Barytsalz mit unzureichender Menge Schwefelsäure, zieht die freie S. mit abs. A. aus und bindet sie wieder an Baryum. Elementare Zusammensetzung:

C 43,21 %, H 4,91 %, N 24,40 %, S 0,61 %, O 26,33 %.

E. Sie wird durch Phosphorwolframsäure gefällt, aber nur in konz. Lsg. Die Fällung ist in W. l.

K- und Na-Salze sind in W. ll. Ca- und Ba-Salze in W. sehr ll., in abs. A. ist das Baryumsalz sehr schwer l., das Kalziumsalz etwas leichter. Die Salze reagieren alkalisch. Das Kadmiumsalz ist ebenfalls durch A. fällbar. Das Ag-Salz ist in A. unl.

[1]) Bondzynski, Dombrowski u. Panek HS. 46. 92.

[2]) Bondzynski, Dombrowski u. Panek, HS. 46. 100.

Der Schwefel wird beim Kochen mit Alkalien abgespalten. Sie ist optisch rechtsaktiv. Sie gibt keine Eiweissreaktion. Sie gibt aber die Ehrlichsche Reaktion mit Diazobenzolsulfosäure, sowie mit p-Diazoazetophenon nach Friedenwald.

Háris neuer Harnbestandteil.

Als Zinksalz $C_{30}H_{36-38}N_{12}O_{13}Zn_4$ oder als Silbersalz $C_{30}H_{36-38}N_{12}O_{13}Ag_8$.

V. Im menschlichen Harn[1]).

D. 10—20 l frischer Harn werden ohne vorhergehende Ansäuerung mit Phosphorwolframsäure gefällt, der Nd. mit Baryt zerlegt und aus dem Filtrate der Baryt durch Kohlensäure entfernt (am besten sofort). Das Filtrat wird nun zu einem Brei eingedampft und der Rückstand mit A. h. extrahiert und der Extrakt stark eingeengt. Nach Abscheidung des Kreatinins wird die alkoholische Lsg. mit Ae. versetzt, wobei ein Sirup sich abscheidet, der, in W. gelöst, stark alkalisch reagiert; Zink-, Silber- und Kadmiumsalze geben starke voluminöse Fällungen, die konstante Zusammensetzungen haben.

* * *

Die pag. 240, 241, 242, 243, 244 beschriebenen Säuren dürften in die Gruppe der Polypeptide gehören (s. d.).

1) Hári, HS. 46. 1.

XXIV. Eiweisskörper.

A. Allgemeines und Einteilung.

Die Gruppe der Eiweisskörper bildet die organische Grundlage der tierischen Gewebe. Die Eiweisskörper im engeren Sinne sind hochmolekulare Gebilde von kolloidaler Beschaffenheit, welche Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Sauerstoff enthalten; die meisten haben auch Schwefel im Molekul. Die Eiweisskörper im weiteren Sinne enthalten noch Seitengruppen verschiedener Art, die vielfach noch andere Elemente (Phosphor, Jod, Eisen, Kupfer) und sonstige, im Eiweiss im engeren Sinne nicht enthaltene Gruppierungen besitzen. Die eigentlichen Eiweisskörper sind kolloide, zum Teil auch kristallisierbare Substanzen, die alle optisch aktiv und zwar linksdrehend sind. Einzelne von diesen Eiweisskörpern sind in destilliertem W. l., einzelne nur in schwachen Salzlsgg., einzelne sind unl. sowohl in destilliertem W., als auch in Salzlsgg. Die Eiweisskörper dialysieren nicht, im Gegensatze zu ihren höheren und niederen Spaltungsprodukten. Sie scheinen nicht in wirklicher Lsg. zu sein, sondern nur in Quellung. Die Eiweisskörper werden vielfach als vielsäurige Basen und vielbasische SS. aufgefasst, was aus der Aminosäurennatur dieser Substanzen zu erklären wäre. Sie verhalten sich ähnlich wie die Aminosäuren nach den Untersuchungen von Bredig, der die Aminosäuren als amphotere Elektrolyte auffasst. Einzelne Eiweisskörper, die zusammengesetzt gebaut sind, haben aber durchaus sauren Charakter. Die nicht eiweissartigen Gruppen, welche an dem Aufbaue komplizierter Eiweisskörper teilnehmen, werden prosthetische Gruppen genannt. Einzelne Eiweisskörper mit prosthetischer Gruppe sind rechtsdrehend, der zugrunde liegende Eiweisskörper selbst ist linksdrehend. Auch sonst kennen wir nur linksdrehende Eiweisskörper.

Hammarsten teilt die Eiweisskörper nach folgendem Schema ein, welches auch unserer Darstellung zugrunde liegt:

I. Eigentliche Eiweissstoffe.

Albumine:	Serumalbumin, Laktalbumin u. a.
Globuline:	Fibrinogen, Myosin, Serumglobuline u. a.
Nukleoalbumine:	Kasein, Ovovittelin u. a.
Albuminate:	Azidalbumin, Akalialbuminat.
Albumosen (und Peptone)	
Koagulierte Eiweissstoffe: (Protamine und Histone)	Fibrin, in der Hitze koaguliertes Eiweiss u. a.

II. Proteide.

Hämoglobine
Glykoproteide: Muzine und Muzinoide, Amyloid, Ichthulin u. a.
Nukleoproteide: Nukleohiston, Cytoglobin u. a.

III. Albumoide oder Albuminoide.

Keratine
Elastin
Kollagen
Retikulin
(Fibroin, Serizin, Kornein, Spongin, Conchiolin, Byssus u. a.)

Zu dieser Übersicht ist indessen zu bemerken, dass man bei Untersuchungen von tierischen Flüssigkeiten und Geweben nicht selten Proteinstoffen begegnet, die schwer oder nicht in das obenstehende Schema einzupassen sind. Andererseits darf man nicht übersehen, dass auch Zwischenstufen zwischen den verschiedenen Gruppen von Eiweissstoffen vorkommen, wodurch eine scharfe Trennung dieser Gruppen voneinander sehr erschwert wird (Hammarsten).

Abderhalden schlägt vor, die Eiweisskörper nach ihrem Gehalte an Diaminosäuren einzuteilen u. z.:

1. Eiweisskörper mit weniger als 10 % Diaminosäuren (Elastin, Seidenfibroin).
2. „ „ 10—15 % Diaminosäuren (Serumalbumin und Serumglobulin, Kasein).
3. „ „ 20—30 % Diaminosäuren (Thymushiston).
4. „ „ mit sehr viel, bis zu 80 % Diaminosäuren (Protamine).

Bei der tryptischen Verdauung sowie bei der sauren Hydrolyse wird das Eiweiss in seine Grundbausteine, eine Reihe von α-Aminosäuren, zerlegt. Über die Bindungen dieser Aminosäuren untereinander herrschen folgende Ansichten:

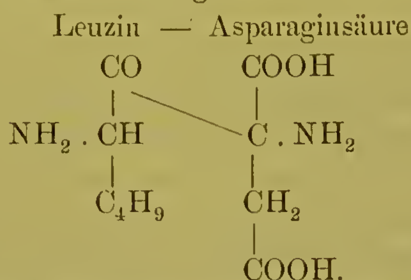
Die gewöhnlichste Bindungsweise im Eiweiss scheint die amidartige Verkettung der Aminosäuren zu sein, wie es ausführlich von Hofmeister und E. Fischer dargelegt wurde. E. Fischer nimmt aber an, dass auch viel Piperazinringe dort vorkommen, und auch die zahlreichen Hydroxyle der Oxyaminosäuren keineswegs indifferente Gruppen sind. Durch intramolekulare Anhydridbildung könnten diese in Ester- oder Äthergruppen übergehen. Die Piperazinringe entstehen durch Zusammentritt zweier Aminosäuren.

Hofmeister stellt sich vor, dass das Eiweissmolekül aus etwa 125 Kernen besteht, von denen einzelne in einfacher, andere in mehrfacher, etwa bis zwanzigfacher Zahl vertreten sind [1]). Bei verschiedener Aneinanderlagerung von Kernen ergibt sich eine schier unerschöpfliche Mannigfaltigkeit von Kombinationen, da die Kerne nicht flächenhaft, sondern räumlich angeordnet sind. Hofmeister unterscheidet folgende Bindungsmöglichkeiten der Kerne: Die Bindungsweise C—C, welche H. Schiff für die Polyaspartsäuren (Kondensationsprodukte der Asparaginsäure,

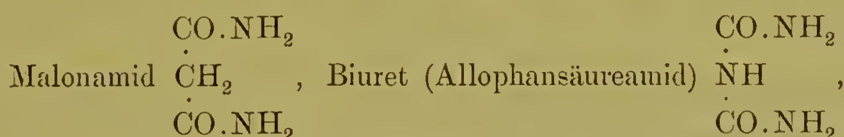
1) F. Hofmeister, Karlsbader Naturforscher-Versammlung 1902.

welche in mehrfacher Beziehung den Proteinkörpern ähneln) angenommen; doch spricht gegen eine solche Annahme, wie Hofmeister selbst ausführt, der Umstand, dass kein Fall bekannt ist, wo hydrolytische Fermente auf Ketone in der Art spaltend einwirken, wie dies hier bei der Rückbildung zu Aminosäuren sein müsste. Auch die Polyaspartsäuren werden durch Trypsin nicht zerlegt.

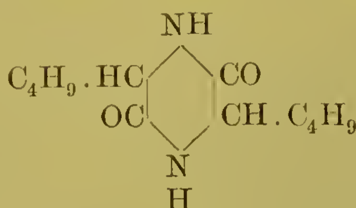
Direkte Kohlenstoffbindung:



Die Bindung zweier Aminosäuren durch ein Sauerstoffatom nach Art eines Säureanhydrids oder Äthers scheint nach Hofmeister ausgeschlossen zu sein. Die Hauptbindungsmöglichkeit ist die Bindungsweise CH.NH.CO (indirekte Verkettung noch Hofmeister). Für diese spricht insbesondere das Auftreten der Biuretreaktion, welche nach Schiff bedingt ist durch das Verknüpftsein von Komplexen $CONH_2$—, $CSNH_2$—, $C(NH)NH_2$—, CH_2—NH_2—, zu zweit durch ein Kohlenstoff- oder Stickstoffatom, wie im Oxamid $\begin{matrix} CO.NH_2 \\ \cdot \\ CO.NH_2 \end{matrix}$



Glyzinamid $CH_2(NH_2).CO.NH_2$, Sarkosinamid $CH_2(NH.CH_3).CO.NH_2$. Die Anwesenheit von NH_2-Gruppen begünstigt nach Schiff die Biuretreaktion, die Substitution der Wasserstoffe in denselben schmälert sie oder hebt sie auf. Die Biuretreaktion der Albumosen und Peptone ist ungleich kräftiger als die des genuinen Eiweisses, daher muss in diesem eine geringere Zahl von Gruppen enthalten sein, welche die Biuretreaktion geben, und ihre Zahl nimmt durch Hydrolyse zu. Die Fischerschen Untersuchungen, welche sich auf Synthesen von Peptiden beziehen, stellen es ausser Zweifel, dass die indirekte Bindungsweise, wie sie Hofmeister nennt, in ihnen vorliegt, denn die Kondensationen der Aminosäuren in diesen Substanzen erfolgen nach dem Typus —NH.CH.CO.NH.CH.CO.NH—. Nach demselben Typus arbeitet auch der Organismus bei anderen uns bekannten sich in demselben vollziehenden Synthesen, wie bei der Synthese der Hippursäure $C_6H_5.CO.NH.CH_2.COOH$, der Glykocholsäure $C_{24}H_{39}O_4.NH.CH_2.COOH$, der Taurocholsäure $C_{24}H_{39}O_4.NH.C_2H_4.SO_3H$, der Uraminosäuren und der azetylierten Aminosäuren. Diese Bindungsweise lässt sich sehr leicht durch Hydrolyse, durch Säuren und Fermente aufspalten, was ebenfalls für ihr Vorkommen im Eiweiss spricht. Sehr nahe dieser Bindungsweise steht die Bindungsweise im Leuzinimid



und im Arginin

$$HN:C(NH_2).NH.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$$

nur mit dem Unterschiede, dass im letzteren Falle die zweiwertige CO-Gruppe durch die ihr in vieler Beziehung ähnliche C(NH)-Gruppe vertreten ist. Bei einer solchen indirekten Verknüpfung wäre das Eiweiss nach einem Schema gebaut, welches eine Kette von Glykokollen zeigt, in denen das mit N verbundene C-Atom eine Seitenkette trägt, so dass der ganze Komplex als eine verschiedenartig substituierte Glyzylkette aufzufassen wäre.

Die freien Karboxylgruppen der zweibasischen Monaminosäuren und die freien Aminogruppen der Diaminosäuren gestatten wieder die Anlagerung von Aminosäuren und einen neuen Ausgangspunkt solcher Glyzylketten, wodurch eine neuerliche Verzweigung gegeben ist.

Im Eiweiss sind zweierlei Bindungsweisen bekannt: 1. Imid mit benachbarter Karbonylgruppe (Hippursäuretypus). 2. Guanidinrest, welcher zwei Kohlenstoffketten



miteinander verbindet und auf der einen Seite dem Karbonyl benachbart ist:



Eine dritte Bindung nimmt Kossel an: einen Guanidinrest, welcher am Ende einer Kohlenstoffkette steht:



Als Kern nimmt Kossel eine solche Atomgruppe im Eiweiss an, welche möglichst vielen oder allen Eiweisskörpern zukommt, auch den einfachsten: den Protaminen; daher muss diejenige Gruppierung als Kern angesehen werden, welche in den Protaminen vorkommt, also ein „Protaminkern". Dieser wird gebildet durch Anlagerung der Monaminovaleriansäure und einer unbekannten Substanz an die Argininggruppe. Der Kern kann auch komplizierter gebaut erscheinen, da Tyrosin, Histidin, Lysin an dem Aufbau der Protamine teilnehmen können [1]).

Emil Fischer kann der Kosselschen Ansicht, dass in den Eiweisskörpern ein Protaminkern existiert, nicht beipflichten; bei einzelnen Eiweisskörpern, wie beim Seidenfibroin und einigen pflanzlichen Eiweissstoffen, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass die geringen Mengen von Diaminosäuren, welche aus denselben dargestellt werden konnten, nur Verunreinigungen sind. Aber selbst wenn die Diaminosäuren in das Molekül dieser Eiweisskörper hineingehören, so können sie doch in dem Riesenkomplex ganz anders verteilt sein,

[1]) A. Kossel, BB. **34**. 3214.

als in den Protaminen. Die Siegfriedsche Behauptung, dass das Eiweiss einen basischen Kern hat, die auf der Darstellung der sog. Kyrine beruht, welche bei weiterer Hydrolyse Diaminosäuren geben, ist durch Untersuchungen von Skraup sehr zweifelhaft worden, welcher die Existenz der Kyrine in Abrede stellt und sie als blosses Gemenge der sog. Diaminosäuren ansieht. Damit steht und fällt auch die Anschauung von Fürth über den basischen Kern der Eiweisskörper, welche analog ist den Siegfriedschen Schlüssen.

Schützenberger fand, dass Eiweiss durch starke Mineralsäure in zwei Hauptkörper, das Hemialbumin und Hemiprotein, zerfällt. Weiterhin wurde diese Anschauung von Kühne vertreten, der im Eiweiss eine Hemigruppe und eine Antigruppe annimmt.

Die Eiweisskörper verhalten sich der Salzsäure gegenüber als Basen und bilden mit ihr Salze, die aber eine hochgradige hydrolytische Dissoziation zeigen. Die Säurekapazität und die Dissoziationsgrösse sind für die verschiedenen Eiweisskörper verschieden und für die einzelnen charakteristisch.

1 g Serumalbumin bindet 204 mg Salzsäure, Vitellin 212, Eieralbumin 234, Heteroalbumose 314. Diese Eiweisssalze sind leicht dissoziierbar [1]).

Die Eiweisskörper zeigen nach Tavett [2]) die Erscheinung der reversiblen Verflüssigung. Er fasst die Quellung der Eiweisskörper als eine Lsg. des W. in den Eiweisskörpern auf. Resorzin, Brenzkatechin, Phenol, Chloralhydrat steigern die Quellung im W. und können bei starker Konzentration die gequollenen Eiweisskörper flüssig machen. In 80 %iger Resorzinlsg. verflüssigt sich Gelatine. Durch Dialyse oder Wasserzusatz wird es unverändert wieder ausgefällt. Ebenso verhalten sich auch andere Eiweisskörper, wie Kasein, Hämoglobin, nicht aber Ovalbumin, Myosin und Legumin.

Vaubel bestimmte das Mol.-Gew. der Eiweisskörper [3]):

Eieralbumin 6542.
Oxyhämoglobin 15000—16730.
Globin 15000—16086.
Konglutin 5050—6200.
Serumalbumin 4572—5135.
Muskeleiweiss 4572—5135.
Vitellin 8848 [4]).

Fr. N. Schulz [5]) berechnet das

Mol.-Gew. des	Serumalbumins	mit	5100.
„ „	Eieralbumins	„	4900.
„ „	Oxyhämoglobins	„	14800.
„ „	Globulins	„	4600.

Die Absorptionserscheinungen der Eiweisskörper zeigen sich untereinander identisch oder wenigstens sehr nahestehend.

1) Erb, Zeitschr. f. Biol. 41. 309. 2) C. r. 129. 551.
3) Journ. f. prakt. Chem. 60. 55. 4) Grübler, Journ. f. prakt. Ch. N. F. 23. 97.
5) Grösse des Eiweissmoleküls, Jena 1903 bei Fischer.

Muzin zeigt die gleichen Absorptionserscheinungen, nur Gelatine zeigt keine Absorptionsbänder. Die ultravioletten Strahlen werden von den Eiweisskörpern absorbiert. Tyrosin verhält sich beinahe wie Albumin, so dass das Spektrum der Eiweisskörper durch den aromatischen Tyrosinteil seines Moleküls bedingt zu sein scheint, daher hat auch Gelatine keine Absorptionsbänder, da es kein Tyrosin im Molekül enthält [Hartley und Huntington][1]).

Eiweisskörper reduzieren alkalische Kupferlösungen, ebenso die Peptone; die Reaktion geht auch langsam in der Kälte vor sich[2]).

Synthesen eiweissähnlicher Körper.

Grimaux[3]) behandelte Leuzin mit Phosphoroxychlorid und erhielt ein amorphes Produkt, das nach vorhergehender Reinigung durch Lösen in Alkalien und Fällen mit SS. ein kolloidaler Körper ist, der durch Kochsalz aussalzbar und die Biuretreaktion gibt. Ein Gemenge von Leuzin und Tyrosin in dieser Art behandelt, gibt eine kolloidale Lsg., die beim Erwärmen bei Gegenwart von Salzen koaguliert, die Biuret-, Xanthoprotein- und Millonsche Reaktion gibt und sich ähnlich, wie ein wahrer Eiweisskörper, verhält.

Schützenberger[4]) erhielt durch Erhitzen eines Gemenges von Aminosäuren mit Harnstoff und Phosphorsäureanhydrid durch wenige Minuten auf 125°, Lösen des Reaktionsproduktes in W. und Fällen mit A., ein „Pseudopepton", welches mit allen Eiweissfällungsmitteln Ndd. gibt, und sowohl die Biuret- als auch die Xanthoproteinreaktion zeigt.

Lilienfeld erhielt durch Kondensation von Leuzin- und Tyrosinester mit der Curtiusschen Biuretbase angeblich eine peptonähnliche Substanz $C_{19}H_{29}N_5O_5$[5]). Über die E. Fischerschen Synthesen von Peptiden s. Kapitel Peptide.

Salzfällungen.

Die Eiweisskörper gehören zu den nicht diffusiblen Stoffen.

Die Eiweisskörper sind wie alle nicht diffusiblen Stoffe aus ihren Lsgg. aussalzbar.

Hofmeisters Forschungen über die Salzwirkungen führten zu dem Ergebnisse, dass das Fällungsvermögen der Salze für Proteine sowohl von dem sauren, als auch dem basischen Anteile der Salze abhängt[6]).

In moderner Fassung formulierte Pauli[7]) diesen Satz:

Die eiweissfällende Eigenschaft eines Elektrolyten setzt sich additiv aus der Wirkung der konstituierenden Ionen zusammen.

Die Kationen sind fällende, die Anionen fällungshemmende Ionen. Die Wirkung des Salzes ist die algebraische Summierung antagonistischer Eigenschaften entgegengesetzt geladener Ionen.

---

1) Soret, C. r. **97**. 642. 2) Krukenberg, Drechsel, HS. **21**. 68.
3) Bullet. chim. Paris **42**. 545. 4) C. r. **112**. 198.
5) Dubois Arch. **1894**. 383. 555. 6) AePP. **24**. 247. **25**. 1. **27**. 395. **28**. 210.
7) HB. **3**. 239.

Das Fällungsvermögen wächst vom Magnesium über Ammonium, Kalium, Natrium zum Lithium. Das Hemmungsvermögen wächst vom Fluorwasserstoff, Schwefelsäure, Phosphorsäure, Citronensäure, Weinsäure, Essigsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Chlorsäure, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff bis zum Rhodanwasserstoff.

Bei Erdalkalimetallen hingegen wird zunehmend die Fällung verstärkt in der Reihenfolge der Ionen von Essigsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Bromwasserstoff, Jodwasserstoff zum Rhodanwasserstoff. Bei gleichen Anionen der zugesetzten Elektrolyte wächst hingegen die Fällungsbegünstigung nach der Kationreihe Magnesium, Ammonium, Kalium, Natrium. Pauli erklärt dies durch folgende Annahme:

Das durch die feste Verknüpfung mit den elektropositiven Erdalkaliionen veränderte Eiweiss wird, im Gegensatze zum nativen, durch Anionen in seiner Fällung befördert, durch die Kationen gehemmt.

Nach Hardy[1]) hat das koagulierende Ion immer das entgegengesetzte elektrische Zeichen wie das kolloidale Teilchen, nach Pauli hat das fällungshemmende Ion immer das gleiche elektrische Zeichen, wie das gefällte Kolloid.

Die Reihenfolge der fällenden Ionen verhält sich in saurer Lsg. umgekehrt, wie die von Hofmeister und Pauli für native Eiweisslsgg. gefundene (Posternak).

Bei nativer (neutraler oder schwach alkalischer Reaktion) tritt eine reversible Zustandsänderung, bei stark saurer eine irreversible ein, was die Posternaksche Beobachtung erklärt.

Die Schwermetall- und Erdalkalifällungen der Proteine hält Pauli für irreversible Fällungen.

Das Zinksulfat zeigt das Auftreten zweier Fällungsmaxima und die entsprechenden Fällungen zeigen eine Verschiedenheit der Reversibilität.

Mit zunehmender Eiweisskonzentration sinkt der Schwellenwert der Fällung durch neutrale Alkalisalze, er steigt hingegen bei den Schwermetallsalzen. Mit den Verbindungen der alkalischen Erden haben die Schwermetallsalze die Hervorrufung nicht reversibler Fällungen beim Verdünnen mit W. gemein, sie sind von ihnen aber verschieden durch die niedrige Fällungsgrenze und die Löslichkeit der Niederschläge im Überschusse, sowohl an Protein, als auch an Schwermetallsalz.

Ferner unterscheiden sich die Schwermetallfällungen durch ihr Verhalten bei Anwesenheit anderer Ionen. Bei sehr schwacher Konzentration einer Zinksulfatlsg. hemmen die Neutralsalze die Fällung, bei starker Konzentration wirken sie verstärkend auf die Fällung.

Die hemmende Wirkung der Metallionen der Neutralsalze steigt vom Natrium zum Ammonium, die verstärkende Wirkung der Säureionen steigt von der Schwefelsäure zum Rhodan[2]).

[1]) Zeit. f. physik. Chemie 33. 391.

[2]) Pauli HB. 5. 27. 6. 233.

Die jüngsten Arbeiten von Wolfgang Pauli[1]) führten zu dem Resultate, dass sorgfältig durch Dialyse von Elektrolyt befreites Eiweiss keine erkennbare elektrische Ladung zeigt. Neutralsalze geben dem Eiweiss ebenfalls keine Ladung, hingegen Spuren von Säuren, Alkalien, sauren und basischen Salzen. In SS. gewinnt Eiweiss elektropositiven Charakter und wird zur Kathode geführt. In Laugen gewinnt Eiweiss elektronegativen Charakter. Kochsalz vermag dem Eiweiss keinerlei elektrische Ladung zu erteilen, nur sekundäre Verdrängung gegen die Mitte wird merklich. Die Salze der Erdalkalien vermögen dem Eiweiss ebenfalls keine durch Konvektion merkbare elektrische Ladung zu erteilen. Saure und basische Alkalisalze bewirken, parallel zu ihrem Verhalten gegen Lakmus kathodische oder anodische Konvektion von Eiweiss. Das salzfreie ungeladene Eiweiss wird von Schwermetallsalz nicht gefällt, da das elektropositive Metall kein elektronegatives Kolloid findet. A. fällt nach Pauli nichtelektrisches Eiweiss sehr stark, während positiv oder negativ geladenes Eiweiss wenig oder gar nicht gefällt wird. Diese Angabe steht im Widerspruche zu den bisherigen Versuchen, nach denen gut dialysiertes Eiweiss, ebenso wie dialysiertes Glykogen, durch A. nicht gefällt werden, aber sofort auf Zusatz einer Spur Chlornatriumlösung ausfallen. Pauli nimmt an, dass das Eiweiss in den Gewebssäften negativ geladen, da es durch positive Schwermetalle gefällt wird. Die Ladung ist abhängig von den Hydroxylionen der Karbonate und Phosphate. Wird Eiweiss durch Ansäuern elektropositiv gemacht, so werden die sonst fällungswidrigen Bromide, Jodide und Rhodanide starke Eiweissfällungsmittel; die gleiche Umkehr der Ionenwirkung, wie sie die SS. bewirken, wird auch durch Zusatz von Salzen der Erdalkalien zum natürlichen Eiweiss bewirkt. In diesem Falle wird ein Umschlag der Eiweissladung eintreten, die neutralen Erdalkalisalze durch Umsetzung mit den Salzen der tierischen Flüssigkeiten zu einer Säuerung führen.

Salzfreies Eiweiss fällt mit basischen und sauren Kolloiden. Bei derselben Kolloideiweissmischung hat Salzzusatz gleichzeitig einen hemmenden und fällungsbefördernden Einfluss. Der Erfolg hängt von dem Mengenverhältnis ab, in dem Kolloid und Eiweiss gemischt werden. Anorganische Kolloide fällen auch elektrisch gleichsinnig geladenes Eiweiss; das Fällungsvermögen der Ionen ist eine Funktion ihrer dielektrischen Anziehung auf das W.[2]).

Hingegen behauptet Pauli, dass elektrisch nicht geladenes Eiweiss durch elektronegative Kolloide oder Jonen nur ausgeflockt werden kann, wenn dem Eiweiss vorher durch Säurezusatz eine positive Ladung erteilt wird.

Die Eiweisskörper haben die Fähigkeit die elektrolytische Dissociation von verschiedenen Metallsalzen (Kupfersulfat, Quecksilberoxydulnitrat, Silbernitrat) sehr einzuschränken, so dass in den diese Substanzen enthaltenden Lsgg. die Konzentration der Metallionen ausserordentlich gering ist[3]).

F ä l l u n g s r e a k t i o n e n d e r E i w e i s s k ö r p e r. Durch Ganzsättigung ihrer neutralen Lsgg. mit Ammonsulfat fallen alle Eiweisskörper, einschliesslich

[1]) Naturwissenschaftliche Rundschau 1906. HB. 7. 531.

[2]) Friedemann Arch. f. Hyg. 55. 361. [3]) La Franca, HS. 48. 488.

der Albumosen, mit Ausnahme der Peptone. Dieselbe Reaktion zeigt auch Glykogen, lösliche Stärke, und eine Reihe anderer kolloider Stoffe. Der Nd. ist in W. unverändert l.

Wie das Ammonsulfat fällt auch Zinksulfat beim Sättigen der Lsgg. Eiweiss und Albumosen (nicht Peptone).

Bei Ganzsättigung der Lsgg. mit Magnesiumsulfat fallen nur Globuline (s. d.), Albumine fallen aber wenn man in diese Lsg. mit Magnesiumsulfat gesättigte verd. Schwefelsäure, oder saures Kaliumphosphat oder 1 %ige Essigsäure (alle Reagenzien mit Magnesiumsulfat gesättigt) zusetzt.

Entwässertes Glaubersalz fällt bei 30°, ebenso wie Ammonsulfat Eiweisskörper. Bei einem Gehalt von 25 % (Halbsättigung) werden bei dieser Temperatur die Globuline, bei Ganzsättigung (50 %) die Albumine gefällt, ebenso ist die Albumosenfraktionierung damit durchführbar[1]).

Eiweisskoagulation.

Die nativen Proteine können durch Siedehitze, Einwirkung von Schwermetallen sowie längeres Verweilen in A., ferner durch Schütteln ihrer Lsg. mit indifferenten Lösungsmitteln oder Substanzen in der Weise abgeschieden werden, dass sie nicht mehr in Lsg. gehen. Diesen Vorgang nennt man Koagulation oder Denaturierung.

Ramsden[2]) fand dass alle Eiweisslsgg. durch blosses Schütteln koagulieren.

Eiweisslsgg. koagulieren beim Erwärmen, manche erst in der Siedehitze. Die Koagulation wird befördert durch saure Reaktion der Lsg., weshalb man, um zu koagulieren, mit verd. Salpetersäure oder Essigsäure ansäuert. Die Koagulation wird durch reichen Salzgehalt befördert, weshalb man nach Hoppe-Seylers Vorgang zu koagulierenden Eiweisslsgg. das gleiche Vol. gesättigter Glaubersalzlsg. zufügt.

Die Koagulationstemperatur der Eiweisskörper ist abhängig von der Art des Proteins, der Reaktion und dem Salzgehalt der Flüssigkeit, sowie der Konzentration der Eiweisslsg.

Bei stark saurer oder alkalischer Reaktion tritt keine Koagulation von nativen Eiweisskörpern auf. Ebenso werden salzfreie (dialysierte) Eiweisslsgg. beim Erhitzen nicht koaguliert, aber auf Zusatz von Salz und verd. Säure tritt die Koagulation wieder auf.

Mathieu und Urban berichten[3]), dass nach Auspumpen von Gasen aus dem Blutserum dieses nicht mehr bei 100° gerinnt. Ebenso verhält sich Hühnereiweiss. Die Kohlensäure ist die Ursache der Gerinnung in der Hitze. Die Kohlensäure geht mit Eiweiss eine Verbindung in der Hitze ein und kann aus dem Koagulum ausgetrieben werden.

Eiweisslsgg. werden gefällt durch A.; doch bedarf es zur Ausfällung verschiedener Proteide differenter Alkoholkonzentrationen, ferner eines geringen Salzgehaltes.

---

[1]) Pinkus, Journ. of physiol. 27. 57. [2]) Dubois Arch. 1894. p. 517. [3]) C. r. 77. 706.

Nur einige Pflanzenglobuline, sowie einzelne Albumosen und Peptone sind alkohollöslich. Ferner werden Proteine durch A. und Ae. gefällt. Beim Schütteln mit Ae. oder Chlf. scheiden sie sich koaguliert ab. Azeton fällt ebenfalls.

Bei Gegenwart von Salzsäure oder Lauge lösen sich die Eiweisskörper besser in A., resp. werden schwieriger von diesem gefällt. Die Chlorhydrate der Peptone, sowie die Peptone selbst sind sogar in konz. A. l.

Spiro[1]) fand, dass Harnstoff, sowie alkohollösliche Salze ebenfalls die Löslichkeit der Eiweisskörper in A. erhöhen.

Das Fällungsvermögen der homologen Alkohole für Eiweisslsgg. steigt mit dem Molekulargewichte derselben.

Die Fällung der Eiweisskörper durch A. ist an den Salzgehalt der Lsg. geknüpft; je mehr Neutralsalze in der Lsg. vorhanden, desto leichter tritt die Fällung ein. Bei längerem Liegen unter A. werden die genuinen Eiweisskörper koaguliert und in W. unl., während sie frisch mit A. gefällt und von diesem wieder befreit, sich in W. glatt wieder lösen.

Phenol fällt ebenfalls Eiweisslsgg., die höheren Homologen aber schwächer; steigt die Konzentration des Fällungsmittels, so geht die Fällung wieder in Lsg.

Fällung der nativen Eiweisskörper.

Konzentrierte Salpetersäure fällt schon in der Kälte Eiweisslsgg. Man unterschichtet, um diese Eigenschaft zu Reaktionen zu benützen unter die auf Eiweiss zu prüfende Flüssigkeit (z. B. Harn) konz. Salpetersäure. An der Berührungsstelle bildet sich ein weisser Ring. Der Mechanismus dieser Reaktion ist folgender: Die konz. Salpetersäure verwandelt Eiweiss in Azidalbumin, welches in der konz. S. unl. ist.

Eiweisskörper werden gefällt durch konz. Mineralsäuren, durch Salze der schweren Metalle, doch lösen sich viele dieser Fällungen im Überschusse des Fällungsmittels wieder auf.

Nach Biltz scheint den Eiweissreaktionen der anorganischen SS. weniger eine chemische, als eine Zustandsaffinität zugrunde zu liegen. Kolloidal gelöste hochmolekulare SS. fällen Eiweiss. Die kolloidale, pseudogelöste Metaphosphorsäure fällt Eiweiss und unterscheidet sich dadurch von der in wahrer Lsg. befindlichen Orthophosphorsäure[2]). Ortho- und Pyrophosphorsäure vermögen Eiweiss nicht zu fällen.

Eiweiss wird gefällt von Nukleinsäuren, Chondroitinschwefelsäure, Taurocholsäure bei saurer Reaktion, durch Protamine und Histone.

Durch Eintragen von Glaubersalz oder Kochsalz bis zur Sättigung in saure Eiweisslsgg. scheidet es sich schon in der Kälte ab.

Die Eiweisskörper werden durch Schwermetallsalze gefällt und hierbei denaturiert. Sie bilden nämlich unl. Salze des betreffenden Schwermetalls, die Schwermetalleiweissverbindungen sind sowohl in Eiweiss, als auch im fällenden Reagens l.

[1]) HB. 4. 300. [2]) W. Biltz, BB. 37. 1095.

Eiweiss fällt selbst in den stärksten Verdünnungen mit Uranylazetat[1]).

Der Niederschlag von Proteinen mit Uranylazetat ist l. in anorganischen und organischen Säuren.

Die Eiweisskörper werden durch viele organische Farbbasen gefällt[2]).

Eiweisslsgg. werden gefällt durch Ferrocyanwasserstoff oder Ferricyanwasserstoff in saurer Lsg., doch löst sich auch dieser Nd. im Überschusse des Fällungsmittels.

Eiweislsgg. werden durch die Alkaloidreagentien selbst in Spuren bei Gegenwart von S. gefällt u. z. von Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure, Kaliumquecksilberjodid, Kaliumwismutjodid, Gerbsäure, Pikrinsäure.

Die Ndd. sind in Alkali wieder l. Nur die Histone und Protamine geben bei neutraler oder schwach alkalischer Reaktion wegen ihres stark basischen Charakters Fällungen.

Einige organische SS., wie Trichloressigsäure[3]), Salizylsulfosäure[4]) sind kräftige Eiweissfällungsmittel.

Die Denaturierung (Koagulation) der Eiweisskörper kann auch durch blosses Schütteln ihrer Lsgg. erfolgen[5]).

Enteiweissen von Lsgg. Man kocht die Lsg. unter Zusatz von verd. Essigsäure. Diese Methode führt aber nicht völlig zum Ziele, und in so enteiweissten Flüssigkeiten lässt sich mit feineren Eiweissreaktionen stets noch ein ungefällter Rest von Eiweiss nachweisen. Hofmeister empfiehlt solchen enteiweissten, von der Hauptmasse der Proteine befreiten Lsgg. etwas Bleioxydhydrat zuzusetzen, unter Zusatz von etwas Bleizuckerlsg., und nochmals aufzukochen.

Methode von Hoppe-Seyler-Schmidt-Mühlheim. Die neutrale oder schwach essigsaure Flüssigkeit wird mit Eisenazetat oder mit Eisenchlorid und Natriumazetat im Überschuss so lange gekocht, bis das Eisen sich als basisches Salz unl. abscheidet, das Filtrat muss völlig eisenfrei sein.

Die Methoden der Enteiweissung ohne Kochen variieren sehr nach dem Zwecke und den Substanzen, welche man in dem Filtrate sucht oder bestimmen will.

Man kann Eiweiss entfernen durch Fällung mit Salzsäure und Kaliumwismutjodid, Salzsäure und Jodquecksilberkalium, Mineralsäure und Phosphorwolframsäure, durch wenig Essigsäure und Gerbsäure, durch Bleizucker, Bleiessig und Ammoniak. Bei jedem dieser Verfahren können nicht eiweissartige Körper meist basischer Natur, bei Bleisalzen auch Kohlehydrate sich an der Niederschlagsbildung beteiligen.

Farbenreaktion der Eiweisskörper.

Biuretreaktion. Eiweisskörper geben in verd. Natronlauge gelöst mit sehr verd. Lsg. von Kupfersulfat rotviolette Färbung. Bei den Abbauprodukten

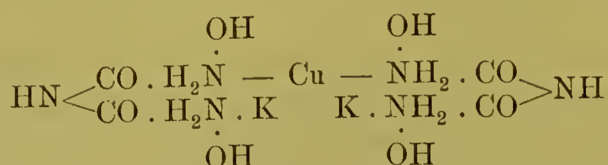
1) Kowalewsky, Zeitschr. f. anal. Chemie **24**. 551. 2) Heidenhain, Pflügers Arch. **90**. 115.

3) Raabe, s. Obermayer, Wiener med. Jahrb. **1888**. 375.

4) Roch, Pharmakol. Zentralbl. **30**. 549. 5) W. Ramsden, Dubois Arch. **1894**. 517.

(Albumosen, Peptonen), sowie bei Histon und Vitellin tritt rote Färbung ein. Man vermeide einen Kupferüberschuss. Eine ähnliche Reaktion geben Nickelsalze unter den gleichen Bedingungen, es tritt gelb- bis orangerote Färbung auf.

Schiff[1]) ist es gelungen, die Substanz, welche die Biuretfärbung bedingt, aus dem Biuret (Allophansäureamid) darzustellen. Es kommt ihr folgende Konstitution zu:

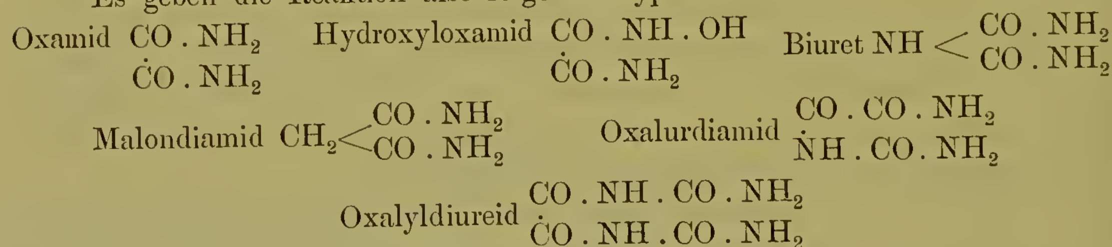


Wie das Kupfer rote oder violette, so gibt Nickel gelb bis orange gefärbte Derivate derselben Art. Ein anderes Metall, welches gefärbte Verbindungen dieser Art liefert, wurde nicht gefunden. Verbindungen, welche Imidokarbonylgruppen enthalten, und zwar ringförmig gebunden, geben diese Reaktion nicht.

Auch ein einziges freies endständiges Aminokarbonyl — $CONH_2$ ist zur Hervorrufung der Reaktion nicht genügend.

Zur Hervorrufung der Reaktion bedarf es mindestens zweier Gruppen $.CONH_2$, welche im Molekül an ein einziges Atom Kohlenstoff oder Stickstoff gebunden oder durch eine oder mehrere Gruppen — CONH — in offener Kette vereinigt sind. Beide Gruppen — $CONH_2$ können auch direkt vereinigt sein, und deshalb gibt Oxamid die Biuretreaktion.

Es geben die Reaktion also folgende Typen:



Man muss daher in den Eiweisskörpern zwei freie, nicht substituierte Aminogruppen annehmen, welche nebst den zugehörigen CO- und C(NH)-Gruppen nicht an einen Kohlenstoffring, sondern an ein einziges Kohlenstoffatom oder in Verkettung an Aminokarbonyle gebunden sind.

Die freie S. $COOH.NH.CH_2.CO.NH.CH_2.CO.NH_2$ gibt, obwohl sie den Rest des Glyzinamids enthält, keine Biuretreaktion. Es scheint in diesem Falle die saure Gruppe die Biuretreaktion aufzuheben; aber es ist dies keine allgemein gültige Regel, denn α-Asparagin gibt die Biuretreaktion, gewöhnliches Asparagin scheint aber keine typische Biuretreaktion zu geben. Das Diamid der Asparaginsäure aber, $NH_2.CO.CH(NH_2).CH_2.CO.NH_2$, gibt sie aber wieder stark[2]).

Eiweiss verliert die Biuretreaktion, wenn man es mit verd. Lauge auf dem Wasserbade kocht, bis 2 % des Albumins an Ammoniak entwichen sind.

1) BB. 29. 298. 2) E. Fischer, BB. 35. 1105.

Xanthoproteinreaktion. Eiweiss mit konz. Salpetersäure übergossen oder Eiweisslösungen mit wenig Salpetersäure erwärmt geben eine gelbe Färbung, welche auf Zusatz von überschüssiger Natronlauge oder Ammoniak in Orange übergeht.

Diese Reaktion beruht auf der Entstehung von Nitroderivaten der Eiweisskörper, in welchen die Nitrogruppe an den aromatischen Kernen des Eiweisses (Tyrosin, Phenylaminopropionsäure, Tryptophan) steht.

Millonsche Reaktion. Eiweisslsgg., mit Millonschem Reagens gekocht, geben eine Fällung, welche während des Kochens sich purpurrot färbt. Tritt die Färbung nicht ein, so setze man eine verd. Kaliumnitritlsg. tropfenweise zu. (Man bereitet das Millonsche Reagens durch Auflösen von metallischem Quecksilber in zwei Teilen Salpetersäure, Sp. Gew. 1,42, zuerst in der Kälte, dann unter mässigem Erwärmen, Hinzufügung des doppelten Vol. W. und filtriert die Flüssigkeit von dem ausgeschiedenen Bodensatz; das Reagens besteht aus salpetersaurem Quecksilberoxyd, welches salpetrigsaures Quecksilber enthält).

Diese Reaktion ist eine allgemeine Reaktion monohydroxylierter Benzolderivate. Sie kommt dem Eiweiss wegen der Anwesenheit der Tyrosingruppe im Molekül zu.

Statt des Millonschen Reagens kann man nach O. Nasse[1]) eine Merkuriazetatlsg. verwenden, der man bei Ausführung der Probe einige Tropfen Kaliumnitrit und Essigsäure zusetzt.

Leim, sowie solche Albumosen und Peptone, welche keine Tyrosingruppe enthalten, geben diese Reaktion nicht oder nur äusserst schwach.

Adamkiewiczsche Reaktion[2]). Wird Eiweiss mit reiner Essigsäure (Eg.) versetzt, so bewirkt langsames Hinzufügen von konz. Schwefelsäure das Auftreten eines violetten, nach unten zu mit grünem Saume sich absetzenden Ringes an den Berührungsgrenzen beider SS. Die Eiweisslsg. zeigt dann Fluoreszenz, wenn mehr Schwefelsäure vorhanden.

Die Lsgg. zeigen einen breiten Absorptionsstreifen zwischen den Fraunhoferschen Linien b und F.

Hopkins und Cole zeigten, dass diese Reaktion nur auf der Gegenwart von Glyoxylsäure im Eg. beruht[3]). Man kann sie daher, da nicht jeder Eg. Glyoxylsäure enthält, in der Weise ausführen, dass man die Eiweisslsg. mit 2 Vol. verd. Glyoxylsäure und 1 Vol. konz. Schwefelsäure mischt und kocht.

Diese Reaktion beruht auf der Gegenwart der Tryptophangruppe im Eiweiss (der Muttersubstanz des Skatols und Indols).

Liebermannsche Reaktion. Mit A. und Ae. entfettetes Eiweiss, mit rauchender Salzsäure[4]) erhitzt, gibt prächtige tiefviolettblaue Färbung. Mit Hämoglobin, Chondrin und Keratin gelingt die Reaktion nicht.

---

1) Pflügers Arch. **83**. 361. 2) Pflügers Arch. f. Physiol. **9**. 165 und BB. **8**. 161.

3) Proc. roy. soc. London **68**. 21.

4) Leo Liebermann, Zentralbl. f. med. Wiss. **1887**. Nr. 18 u. 25.

Diese Reaktion beruht, wie die von Adamkiewicz, nach Sydney Cole[1]) ebenfalls auf der Gegenwart von Glyoxylsäure, die im Ac. enthalten und auf der Tryptophangruppe im Eiweiss.

Die Furfurolreaktion der Eiweisskörper, d. h. die Rotfärbung beim Erhitzen mit konz. Salzsäure und Rohrzucker oder Furfurol, beruht gleichfalls auf der Gegenwart von Tryptophan. Diese Reaktion tritt ein bei allen Proteiden und beim Keratin, aber nicht bei der Gelatine. Dasselbe Verhalten zeigen die Substanzen der Glyoxylsäure gegenüber. Bisweilen geben Eiweisskörper schon beim Erhitzen mit Salzsäure oder Schwefelsäure allein Rotfärbung; dann entsteht das für die Reaktion erforderliche Furfurol aus dem Proteid selbst.

Die Reichlsche Reaktion[2]). Eiweiss gibt mit alkoholischer Benzaldehydlsg., verd. (gleiche Vol.) Schwefelsäure und Ferrisulfat blaue Färbung. Ebenso wirkt Salizylaldehyd. Die Reaktion scheint von der Skatolgruppe im Eiweiss abzuhängen, da sowohl Skatol, als auch Indol diese Farbenreaktionen geben. Sie ist ebenfalls eine Tryptophanreaktion. Skatolessigsäure gibt die Reaktion nicht. Die oxydierenden Mittel bei dieser Reaktion haben den Zweck, den Benzaldehyd zu Benzoylperoxyd zu oxydieren.

Die meisten aromatischen Aldehyde geben diese Farbenreaktion mit Eiweiss. Es beruht auch die Reaktion von Rohde[3]) auf der Gegenwart von Tryptophan in Proteinen. Man versetzt Eiweisslsg. mit einer schwach schwefelsauren Lsg. von p-Dimethylaminobenzaldehyd und lässt unter Umschütteln konz. Schwefelsäure zufliessen, es tritt eine rotviolette Färbung ein, welche in dunkelviolett übergeht. Bei der spektroskopischen Untersuchung findet man einen breiten, verwaschenen Streifen in Orange und einen zweiten undeutlichen in Grün. Wasserstoffsuperoxyd gibt mit Eiweiss bei Gegenwart von Schwefelsäure ebenfalls eine Farbenreaktion, insbesonders eine rote, die aber auf Zusatz von Ferrisulfat wieder verschwindet. Auch diese Reaktion beruht auf der Gegenwart der Skatolgruppe.

Es ist wahrscheinlich, dass die der Pettenkoferschen Cholalsäurereaktion ähnliche bläulich-rote Färbung des Eiweisses beim Lösen in mässig konz. Schwefelsäure und Zusatz von wenig einer sehr verd. Rohrzuckerlsg. und Erwärmen auf 60^0 ebenfalls auf der Anwesenheit des Tryptophankomplexes beruht.

Proteine mit Diazobenzolsulfosäurelsg. versetzt, geben, mit Kalilauge alkalisch gemacht, Färbungen von orangegelb bis braunrot. Ammoniak gibt eine intensive gelbe Färbung. Bei Reduktion der gelbroten Lsg. mit Zinkstaub oder Natriumamalgam erhält man eine fuchsinrote Färbung, welche im Spektrum zwei Absorptionsstreifen, einen von D bis F und einen zweiten, von G bis zum violetten Ende reichenden zeigt[4]).

Von den Eiweissspaltungsprodukten geben Tyrosin und Histidin diese Reaktion (Pauly).

1) Journ. of physiol. **30**. 311. 2) M. f. C. **10**. 317. **11**. 155.
3) HS. **44**. 161. 4) Petri, HS. **8**. 294.

Auf der Anwesenheit des Tyrosins beruht auch anscheinend die tiefrubinrote Färbung, welche Eiweiss beim Erwärmen mit trockenem Chinon zeigt.

Sulfhydrylreaktion. Eiweisslsgg. in Lauge geben nach Zusatz eines Blei- oder Wismutsalzes bei längerem Kochen eine Schwarzfärbung und Ausscheidung von Schwefelblei, resp. Schwefelwismut.

Diese Reaktion beruht auf der Anwesenheit von Cystingruppen im Eiweissmolekül. (Pepton, Protamin geben diese Reaktion nicht.)

Kohlehydratreaktion. Eiweisslsgg. geben auf Zusatz eines Tropfens einer 20%igen alkoholischen Lsg. von α-Naphtol und Unterschichten von konz. Schwefelsäure rotviolette Ringe an der Berührungsstelle. Es ist dies eine allgemeine Reaktion der Kohlehydrate (s. d.) und beruht auf der Bildung von Furfurol durch die Einwirkung der konz. Schwefelsäure auf Kohlehydrat und der Reaktion des gebildeten Furfurols mit α-Naphtol. Die Eiweisskörper geben diese Reaktion vermöge ihres Gehaltes an Kohlehydratgruppen. (Glykosamin, welches als Spaltungsprodukt des Eiweisses bekannt ist, gibt die gleiche Reaktion.)

Eiweisskörper, welche keine Kohlehydratgruppen im Molekül enthalten, wie z. B. Kasein, geben diese Reaktion nicht.

Man erhält eine karminrote, bei Verdünnung grüne Reaktion, wenn man statt der alkoholischen α-Naphtollsg. alkoholische Thymollsg. verwendet.

Tierische Fasern färben sich schon an und für sich in neutralen oder essigsauren Lsgg. einiger Basen durch geringfügige Oxydation dunkel. Dieselben Reaktionen, wie mit Eiweiss, erhält man mit Tyrosin. Lässt man auf die salzsaure Lsg. Nitrit einwirken, so tritt Gelbfärbung ein, und wenn man jetzt ammoniakalisch macht und mit α-Naphtol oder Resorzin versetzt, so erhält man eine blaurote oder rote Färbung. Die im Tyrosin enthaltene Aminogruppe hat nichts mit der Reaktion zu tun, weil auch p-Oxybenzoesäure dieselbe gibt. Auch die anderen Oxybenzoesäuren geben analoge Färbungen. Oxyprotsulfosäure, welche kein Tyrosin bei der Hydrolyse liefert, gibt diese Reaktion mit salpetriger S. nicht mehr[1]). Diese Reaktion beruht wahrscheinlich auf Diazotierung[2]).

B. Verschiedene Eiweissderivate.

Eiweiss und Formaldehyd. Setzt man zu Eiweiss Formaldehyd, so verliert es die Gerinnungsfähigkeit in der Siedehitze, selbst bei Gegenwart von konz. Salzlsgg. Es gibt die neue Substanz alle Eiweissreaktionen und fällt mit SS. Die Verbindung ist als Methylenverbindung aufzufassen[3]), sie wurde „Protogen“ genannt.

Eiweiss und Phenol[4]). Trockenes Albumin löst sich beim Erwärmen in viel Phenol auf und es lässt sich mit A. eine neue Verbindung fällen,

1) Landsteiner, Zentralbl. f. Phys. 8. 773.
2) Landsteiner, Zentralbl. f. Phys. 9. 443. 3) F. Blum, HS. 22. 127.
4) O. Loew, Shimada Bull. Coll. of Agricultire Tokio Nr. 7.

die einem triphenylierten Albumin entspricht. L. in verd. Lauge. Gibt bei saurer Hydrolyse kein Phenol.

Desamidoalbumin[1]) erhält man durch Einwirkung von Natriumnitrit und Essigsäure auf Eieralbumin, neben Stickstoff und Kohlensäure.

E. Strohgelb, unl. in W., verd. SS. und Alkalikarbonaten, ebensowenig l. in organischen Solventien. Natronlauge löst langsam. Es gibt die Biuret- und Millonsche Reaktion äusserst schwach. Der Stickstoffgehalt ist um 1 % niedriger, als im Albumin. Desamidoalbumin wird von Pepsinsalzsäure verdaut. Das gebildete Desaminopepton aber gibt keine Biuretreaktion.

Levites[2]) berichtet, dass sein Desamidoalbumin sowohl Biuret- als auch Millonsche Reaktion gibt.

Desamidokasein[3]). Bei der D. des Desamidokaseins durch salpetrige Säure aus Kasein bei vollständigem Luftabschluss und unter Bedingungen, bei welchen Hydrolyse ausgeschlossen, hat es sich gezeigt, dass mehr Stickstoff abgespalten wird als aus der Analyse der Desamidoverbindung hervorgeht, so dass es wahrscheinlich ist, dass sekundär doch Hydrolyse stattgefunden und abgespaltene Aminosäuren mit salpetriger Säure reagiert haben.

Die Abnahme im Stickstoffgehalt dem Kasein gegenüber ist eine minimale. Es ist aber unwahrscheinlich, dass eine Nitrosierung stattfindet. Der Kohlenstoffgehalt ist etwas geringer.

Desamidokasein ist gelb bis gelbbraun und in Mineralsäuren viel schwerer l. als Kasein. Es löst sich in sehr verd. Lauge, bei geringem Überschuss von Alkali fällt das Alkalisalz als gelatinöse Masse aus.

Desamidokasein gibt keine Biuretreaktion, ebenso keine Millonsche Reaktion und unter den Produkten der Hydrolyse tritt Tyrosin nicht auf.

Bei der Hydrolyse wurden erhalten: Prolin, Leuzin, Aminovaleriansäure. Sehr wahrscheinlich war das Auftreten von Isoleuzin. Glykokoll und Alanin konnten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Histidin war in derselben Menge, wie im Kasein, Arginin in viel geringerer, Lysin überhaupt nicht vorhanden. Glutaminsäure war in derselben Menge vorhanden, wie im Kasein.

Durch Einwirkung von Silbernitrit auf Glutinpeptonchlorhydrat entsteht Desamidonitrosopepton, ll. in Methyl- und Äthylalkohol, ebenso das Chlorhydrat; es ist sehr hygroskopisch.

Durch Reduktion entsteht daraus Desamidopepton, wl. in h. A., vollkommen l. in Methylalkohol. Der Chlorgehalt des Desamidonitrosopeptonchlorhydrates ist fast um die Hälfte geringer, als der des Glutinpeptonchlorhydrates[4]).

Desamidoglutin[5]) hat ähnliche Lösungsverhältnisse, wie Glutin, aber keine Klebekraft. Es gibt die Biuretreaktion. Der Schwefelgehalt ist auf 1/3 reduziert. Lysin wurde als Spaltungsprodukt nicht aufgefunden (wie auch beim Desamidokasein).

---

1) H. Schiff, BB. **29**. 1354. 2) HS. **34**. 202.
3) Skraup und Hoernes M. f. C. **27**. 631. 4) C. Paal, BB. **29**. 1084.
5) Skraup M. f. C. **27**. 653.

Nitroalbumin $C_{72}H_{105}N_{18}SO_{22}(NO_2)_3$.

Die Xanthoproteinsäure erhielt Mulder beim Erhitzen von Albuminaten mit verd. Salpetersäure, sie ist ein in W. unl. orangegelbes Pulver, ebenfalls unl. in organischen Solventien, hingegen ist sie l. in Alkalien und in konz. Mineralsäuren.

Bei Einwirkung von rauchender Salpetersäure und konz. Schwefelsäure erhielt O. Löw[1]):

Hexanitroalbuminsulfosäure $C_{72}H_{112}N_{18}SO_{22}(NO_2)_3 \cdot (SO_3H)$, gelbes Pulver, schwach bitter, unl. in W., A. und verd. SS., l. in verd. Alkalien mit roter Farbe. Geht bei Reduktion mit Schwefelammon in

Hexaaminoalbuminsulfosäure über, $C_{72}H_{101}(NH_2)_6(SO_3H)N_{18}SO_{22}$. L. in verd. Alkalien. Gibt keine Millonsche Reaktion.

O. Loew erhielt[2]) beim Nitrieren von Albumin in der Kälte ein Trinitroalbumin, das in W., A., Ae. unl. war, sich in Alkalien löste und mit SS. wieder ausfiel. Die Kalziumverbindung enthielt 5,13 % Ca. Bei längerem Nitrieren erhält man Oxytrinitroalbumin, dunkelgelb, geschmacklos, $C_{72}H_{103}N_{19}SO_{38}$. Dieser Körper enthält anscheinend Hydroxylgruppen, statt Amidogruppen und keinen bleischwärzenden Schwefel mehr.

Auch Fürth[3]) untersuchte, älteren Angaben folgend, das Xanthoprotein welches er durch Eintragen von Kasein in nitritfreie Salpetersäure darstellte.

Die Lsg. wurde mit viel W. gefällt, der Nd. in Natronlauge gelöst und mit Essigsäure wieder gefällt. Das Produkt war eine gelbe Substanz, die sich in Alkalien mit rotbrauner Farbe löst und weder die Millonsche noch die Sulfhydrylprobe gibt.

Das Xanthoprotein lässt sich verdauen und gibt nitrierte Albumosen und Peptone. Bei der sauren Hydrolyse erhält man Leuzin, Glutaminsäure, Asparaginsäure, aber kein Tyrosin. Ferner erhält man Xanthomelanin, welches bei der Kalischmelze Indol liefert.

Einwirkung von Halogen auf Eiweiss.

Hopkins und Pinkus[4]) studierten die Einwirkung der Halogene, welche schon Mulder[5]) und dann Loew[6]) unternommen, unter Bedingungen, unter denen es sich lediglich um Einwirkung des Halogens handelte. Chlor und Brom geben schon in der Kälte voluminöse Ndd., bei Jod muss man auf 40° anwärmen. Die Reinigung wurde entweder durch Lösen des Produktes in Soda und Fällen mit Essigsäure oder Lösen in A. und Fällen mit Ae. oder durch Lösen in A. und Fällen mit halogenhaltigem Ae. durchgeführt. Der Halogengehalt der erhaltenen Verbindungen wird von Reinigung zu Reinigung gesteigert, führt aber zu konstanten Werten. Sämtliche sind sie amorph, zusammenziehend und bitter

[1]) Journ. f. prakt. Chemie 3. 188.
[2]) Journ. f. prakt. Chem. NF. Bd. 5. 433. [3]) Habilitationsschrift Strassburg 1899.
[4]) BB. 31. 1311. [5]) Journ. f. prakt. Chemie 44. 486. 1840.
[6]) Journ. f. prakt. Ch. NF. 31. 318.

schmeckend, blähen sich ohne zu schmelzen, dialysieren nicht, geben Xanthoprotein- und Biuretreaktion, aber weder Millonsche, noch Adamkiewiczsche Reaktion, auch nicht die Sulfhydrylreaktion. Sie lassen sich mit Pepsin und Trypsin verdauen. Die Eiweisskörper nehmen bei der Jodierung 1,3—17,8 % Jod auf. Die kleinsten Mengen Jod nimmt Leim auf, die grössten Kasein (Perjodkasein von Liebrecht). Das Jod (resp. das Halogen) scheint ausschliesslich in die aromatische Komplexe einzutreten.

Habermann und Ehrenfeld[1]) lösten Kasein in verd. Lauge, versetzten mit dem halben Gewichte Kaliumchlorat und leiteten Salzsäuregas ein. Beim Verdünnen mit W. fällt Chlorkasein aus. Löst sich in A., in w. W., ist völlig schwefelfrei, enthält 13,28—13,68 % Chlor, gibt bei der Hydrolyse und bei der Kalischmelze dieselben Produkte, wie Kasein.

Chlorkasein nach Panzer[2]).

D. Fettfreies Kasein wird mit dem vierfachen Gewichte 20 %iger Salzsäure angerührt und mit dem halben Gewichte Kaliumchlorat in kleinen Portionen versetzt, dann wird mit W. verdünnt, das Ungelöste abfiltriert und halogenfrei gewaschen.

Chlorkasein ist in W. und organischen Solventien unl., löst sich aber leicht in verd. Alkalien. Solche noch sauer reagierenden Lsgg. koagulieren nicht beim Kochen, werden aber durch SS. gefällt und lösen sich im Überschusse der SS. wieder auf, nur Salzsäure bildet eine Ausnahme.

Chlorkasein gibt keine Reaktion der Sulfhydrylgruppe, ferner fehlt ihm die Millonsche und Tryptophanreaktion, ebenso die Molischreaktion, wie dem Kasein selbst; bei längerem Kochen reduziert es jedoch Fehlingsche Lsg.

Bei der Hydrolyse mit rauchender Salzsäure wurden erhalten: Glutaminsäure, reichlich Leuzin, vielleicht Asparaginsäure, ferner Arginin (?), Histidin, Lysin. Die Gegenwart letzterer 4 Substanzen wurde nur wahrscheinlich gemacht.

Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Eiweiss.

Albuminsulfosäure $C_{72}H_{107}(SO_3H)N_{18}SO_{22}$. Durch Einwirkung der 15 fachen Menge konz. Schwefelsäure auf Eiweiss. Weisses geruch- und geschmackloses Pulver, unl. in verd. SS., ll. in Alkalien, wobei zuerst gelatinöses Aufschwellen eintritt.

C. Acidalbumine und Alkalialbuminate.

Durch Einwirkung von SS. oder Alkalien gehen die nativen Eiweissstoffe in denaturierte, nicht mehr koagulable über, und zwar in neutraler Lsg. nicht koagulable, in Azidalbumine (Syntonine) und Alkalialbuminate.

Obgleich sie chemisch viele Differenzen aufweisen, haben beide Klassen gemeinsam die Unlöslichkeit in W. und verd. Salzlsgg., sie sind aber l. in

1) HS. 33. 131. 2) HS. 32. 467.

schwach saurem oder schwach alkalischem W., fallen aber bei ganz genauer Neutralisation der Lsgg. wieder aus.

Ihre Lsgg. in S. lassen sich durch Sättigen der Lsg. mit Kochsalz aussalzen, nicht aber ihre Lsgg. in Alkali.

Durch viel anorganische S. werden beide gefällt.

D. des Azidalbumins. Man erhält es durch Lösen von Eiweiss in konz. Chlorwasserstoffsäure in der Kälte oder durch Erwärmen einer Eiweisslsg. mit Chlorwasserstoffsäure von 0,1—0,2 % oder durch kurze Einwirkung von Pepsin und Chlorwasserstoffsäure von 0,1—0,2 % bei Bruttemperatur. Neutralisiert man solche Lsgg. genau, so erhält man ein Präzipitat von Azidalbumin.

D. der Alkalialbuminate. Löst man Eiweiss in verd. Kalilauge und lässt diese bei gewöhnlicher Temperatur einige Zeit einwirken oder erwärmt man einige Zeit, so erhält man beim Neutralisieren der Lsg. ein Präzipitat von Alkalialbuminat. Dabei tritt aus dem Eiweiss etwas Ammoniak aus und meist verliert das Eiweiss seine Sulfhydrylgruppe. Im Filtrate lässt sich Schwefelwasserstoff nachweisen.

Bringt man konz. Eiweisslsgg., etwa fl. Hühnereiweiss mit konz. Kalilauge, zusammen, so entsteht beim Schütteln eine steife Gallerte, die sich in W. erst beim Erwärmen löst. Dies feste Alkalialbuminat wurde von Nathaniel Lieberkühn zuerst dargestellt, dessen Namen es auch trägt, es war der erste analysierte Eiweisskörper überhaupt.

Obgleich die Azidalbumine und Alkalialbuminate mehrere gemeinsame Eigenschaften haben, zeigen sie auch wesentliche Unterschiede. Schon die Azidalbumine und Alkalialbuminate verschiedener DD. zeigen untereinander Differenzen, abhängig von der Einwirkungsdauer des denaturierenden Mittels.

Aschefreies Albumin wird nach Harnack[1]) in der Weise gewonnen, dass Hühnereiweiss mit W. und reichlich Essigsäure versetzt und filtriert wird. Man neutralisiert und filtriert wieder und fällt mit Kupfersulfat, wäscht gut aus, löst mit einigen Tropfen Lauge und fällt durch Neutralisation mit Essigsäure. Man löst in viel Natronlauge und lässt die gallertige Flüssigkeit 24 St. stehen. Die Kupferverbindung zerlegt sich und wenn man nun mit Salzsäure neutralisiert, so erhält man einen farblosen, im Säureüberschuss unl. Nd. Bei langem Waschen löst er sich, er ist aschefrei. Durch Kochen wird er ll. Durch S. wird er gefällt, ebenso durch Neutralsalze, nicht durch A., Ae. Tannin, Phenol. Es ist wahrscheinlich auch als Alkalialbuminat anzusehen.

Harnacks aschefreies Eiweiss[2]) hat 1,91 % S.[3]), enthält den gesamten Eiweissschwefel, aber der bleischwärzende ist durch das Verfahren oxydiert[4]).

Die Alkalialbuminate haben sauren Charakter und vermögen Karbonate zu zerlegen, wobei Kohlensäure entwickelt wird.

Die Azidalbumine haben aber keinen sauren Charakter. Azidalbumine lassen sich durch Einwirkung von Alkali in Alkalialbuminate verwandeln, um-

[1]) BB. 22. 3046. [2]) BB. 22. 3046; 23. 40. [3]) S. auch Harnack, BB. 23. 3745.
[4]) Harnack, BB. 31. 1938.

gekehrt aber lassen sich die Alkalialbuminate nicht durch Säurewirkung in Azidalbumine überführen. Die Alkaliwirkung ist eine weit intensivere und, wie erwähnt, geht sie mit Austritt von Stickstoff und Schwefel aus dem Eiweissmolekül einher. Die Alkalialbuminate enthalten keinen leicht abspaltbaren Schwefel mehr.

Eiweiss zerfällt beim Erhitzen mit W. auf 120—150°, Kasein auf 200° soweit, dass man Leuzin und Tyrosin nachweisen kann[1]).

D. Oxydation von Eiweiss.

Bei der Oxydation mit Braunstein und Schwefelsäure gibt Albumin Azetaldehyd, Butyraldehyd, Benzaldehyd, Azeton, Ammoniak und an flüchtigen Fettsäuren: Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Kapronsäure. Kasein und Albumin geben weniger Butyraldehyd und Buttersäure als Fibrin. Beim Oxydieren mit dem Bromsäuregemisch erhält man dieselben Produkte, aber statt Ammoniak Blausäure und Valeronitril[2]). Mit konz. Königswasser erhielt Mühlhäuser[3]) Schwefelsäure, Oxalsäure, Fumarsäure und drei gechlorte Körper. Das Chlorazol $C_4H_3Cl_3N_2O_4$, welches beim vorsichtigen Erhitzen wahrscheinlich Chlorpikrin liefert, einen Körper $C_{12}H_{12}Cl_3NO_4$, welcher mit viel konz. Salpetersäure Dichlor-β-Oxybenzoesäure und Dichlor-Hydrophenolsäure liefert. Ein dritter Körper, den Mühlhäuser als nicht flüchtiges Öl beschreibt, $C_{13}H_{18}Cl_3NO_9$, gibt beim Erhitzen mit viel konz. Salpetersäure mehrere Körper, von denen der eine, $C_{12}H_{16}Cl_3NO_9$, eine ölige S. ist und ein anderer, $C_8H_6Cl_2O_2$, in Nadeln sublimiert.

Eiweisskörper geben, mit Salpetersäure oxydiert, p-Nitrobenzoesäure[4]).

Bei der Oxydation von Eiweiss mit Salpetersäure und Schwefelsäure erhält man Blausäure in geringer Menge, ebenso bei Oxydation mit Bichromat und Schwefelsäure. Die Eiweissspaltungsprodukte liefern nur Spuren von Blausäure bei der Oxydation, nur Tyrosin gibt 0,79 % Blausäure[5]).

Beim Zersetzen von Eiweiss mit Brom und W. erhielten Hlasiwetz und Habermann[6]) Kohlensäure, Bromanil, Tribromaminobenzoesäure, Kapronsäure, Oxalsäure, Bromessigsäure, Asparaginsäure, Leuzin, Leuzinimid, Bromoform.

Die Entstehung von Tribromaminobenzoesäure wird weder durch die Gegenwart, von Tyrosin noch Phenylalanin erklärt, noch durch Skatolaminoessigsäure, da keine dieser Verbindungen eine Aminogruppe am Kern trägt. Vielleicht tritt Ringsprengung der Skatolaminoessigsäure ein.

Bei der Spaltung von gebromtem Eiweiss erhielt W. Knop[7]) mit Bromwasserstoffsäure $C_{15}H_{27}Br_2N_3O_8$ (Bromdioxyleuzin - Ammon - Bromtyrosinsäure ?) und eine N-freie S., deren Kalksalz die Zusammensetzung $C_5H_{14}Br_2Ca_2O_2$ hatte.

1) Lubavin, Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. 4. Heft. 480.
2) Guckelberger Liebigs Ann. **72**. 38. 3) Liebigs Ann. **90**. 171 u. **101**. 171.
4) Nencki u. Sieber, AePP. **20**. 344. 5) Plimmer, Journ. of physiol. **31**. 65.
6) Liebigs Ann. **159**. 304. 7) Chem. Zentralbl. **1875**. p. 395.

Skraup beobachtete, dass manche Proteine bis zu 30 % des in ihnen enthaltenen Stickstoffes mit Natriumhypobromit abspalten[1]).

Hugounonque erhielt bei der Oxydation einer ammoniakalischen Eiweisslsg. mit Ammonpersulfat Harnstoff u. z. 5 % des angewandten Eiweisses[2]).

Die Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd haben Chandelon, Wurster, Schulz studiert. Schulz nennt das Produkt, aus reinem krist. Ovalbumin dargestellt, Oxyprotein.

Bei der Oxydation von kristallisiertem Eiereiweiss mit Wasserstoffsuperoxyd erhält man Oxyprotein, welches der Brückeschen Oxyprotsulfosäure in den physikalischen Eigenschaften ähnlich ist. Der bleischwärzende Schwefel aber ist in der Substanz unverändert erhalten, ebenso zeigt sie alle Gruppenreaktionen des Eiweisses, was sie von der Oxyprotsulfosäure unterscheidet. Die Substanz hat sauren Charakter und um 2,6 % mehr Sauerstoff als die Ausgangssubstanz[3]).

Es fällt bei der Oxydation ein Nd. heraus, den man in schwacher Lauge löst und mit S. wieder fällt, im Überschuss der S. ist er nicht l. Zum Unterschiede von der Oxyprotsulfosäure löst er sich nicht in Natriumazetat. Er gibt alle Farbenreaktionen der Proteine, doch wurde bei der Hydrolyse kein Tyrosin gefunden. Die Oxydation ist beim Oxyprotein nicht so weit gegangen, wie bei der Oxyprotsulfosäure.

Eiweisskörper werden durch neutrale oder schwach mit Schwefelsäure angesäuerte Wasserstoffsuperoxydlösungen in diffusible Stoffe verwandelt, die durch Gerbsäure nicht gefällt werden, aber sonst das Verhalten der Peptone haben[4]). Es entstehen verschiedenartige Peptone bei dieser Oxydation.

C. Wurster[5]) erhielt im Hühnereiweiss bei Gegenwart von etwas Milchsäure und Kochsalz sofort eine Gerinnung mit Wasserstoffsuperoxyd (sogenanntes Eikasein). Hat man mehr Wasserstoffsuperoxyd verwendet, so erhält man eine durchsichtige schleimige Gallerte, die sich auch in kochendem W. nicht mehr löst. Sie quillt in Ätzalkalien, ist durch Pepsinsalzsäure unverdaulich und enthält bleischwärzenden Schwefel.

Durch Oxydation von Gelatine mit Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von schwefelsaurem Eisen bei 37° entsteht Azeton[6]) in kleinen Mengen. Schwarz[7]) konnte bei gleichem Vorgang kein Azeton aus Gelatine erhalten. Orgler[8]) erhielt aber aus kristallisiertem Ovalbumin auf ähnliche Weise Azeton.

Harries[9]) oxydierte gelöstes Kaseinnatron mittelst Ozon und erhielt hierbei den charakteristischen Geruch nach geschmolzenem Zucker und bei Behandeln mit Phenylhydrazin aus 3 g ozonisiertem Kasein 1 g Osazon, welches fast den gesamten Phosphor des Kaseins enthält, saure Eigenschaften besitzt,

1) Stuhetz M. f. C. 27. 601. 2) C. r. 132. 1240.
3) Schulz und Couvreur, HS. 29. 86.
4) Paul Bert, C. r. 1883, 133. S. auch Chandelon BB. 17. 2143.
5) BB. 20, 263, 1030, 1033. 6) Blumenthal und Neuberg, Deutsche med. W. 1901. 6.
7) Deutsche med. W. 1901. 251. 8) HB. 1. 583. 9) BB. 38. 2990.

Fehlingsche Lsg. reduziert, wie das des Milchzuckers, aber in W. schwer l. ist. Das Osazon zersetzt sich bei ca. 200°. Wird die ozonisierte Lsg. mit Bleiazetat versetzt, so erhält man ein unl. Bleisalz, welches mit Schwefelwasserstoff zersetzt, einen weissen, in W. ll. Körper gibt, der sich bei 135° unter Aufschäumen zersetzt und in organischen Solventien unl. ist. Er enthält 2 % P, 40 % O, 5—7 % N. Er gibt keine Biuretreaktion, ist sauer und fällt nicht mit Phosphorwolframsäure. Er gibt das oben beschriebene Osazon. Aus der Mutterlauge der Bleifällung erhält man ein gelatinöses, in W. ll. Produkt, welches mit Phosphorwolframsäure eine weisse Fällung gibt und noch die Biuretreaktion zeigt.

Guckelberger[1]) erhielt bei der Zersetzung von Eiweiss und Kasein mit Braunstein und Schwefelsäure Fettsäuren, alle Homologen von der Essigsäure bis zur Kapronsäure.

Oxydation von Leim und Eieralbumin mit Kalziumpermanganat liefert nach J. Seemann[2]) Ameisensäure, Essigsäure, Buttersäure, vielleicht auch Propionsäure und Valeriansäure, ferner Benzoesäure, Benzaldehyd, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Oxaluramid und wahrscheinlich Oxalursäure.

Das Auftreten von Bernsteinsäure bei Oxydation von Eiweiss mit Kaliumpermanganat[3]) beobachtete Loew.

Bei der Oxydation von Hühnereiweiss mit Permanganat erhielt Maly die zuerst von Brücke[4]) beobachtete Oxyprotsulfosäure, bei weiterer Oxydation erhielt er die Peroxyprotsäure, eine seiner Ansicht nach vielbasische S. Sie gibt noch Biuretreaktion, enthält Schwefel, die aromatische Gruppe; die S. kaoguliert aber nicht beim Kochen, fällt nicht mit Phosphorwolframsäure und den Alkaloidreagentien, hingegen aber mit Quecksilberoxydsalzen.

Die Oxyprotsulfosäure ist amorph, in W. fast unl., in konz. Mineralsäuren ll. und durch W. wieder aus diesem fällbar. In verd. Alkalien l. Die alkalische Lsg. ist durch Aussalzen mit Ammonsulfat fällbar. Sie gibt die Xanthoproteinprobe nicht, ebensowenig die Millonsche und Adamkiewiczprobe. Beim Schmelzen mit Ätzkali entsteht weder Skatol, noch Indol. Bei der Hydrolyse mit konz. Salzsäure erhält man kein Tyrosin, aber Leuzin und Asparaginsäure.

Bei der Einwirkung von Barythydrat entstehen aus der Oxyprotsulfosäure Ammoniak, Oxalsäure, schweflige S., Isoglyzerinsäure, eine Spur Pyrrol, Glutaminsäure, Leuzin, Aminovaleriansäure, Benzoesäure, Ameisensäure[5]).

Aus der Peroxyprotsäure erhielt Bernert[6]) ausser den schon von Maly gefundenen Ammoniak, Oxalsäure, schweflige S., Glutaminsäure, Leuzin, Pyrrol, noch weiter Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Benzaldehyd und Pyridin.

Die Behauptung Malys, Aminovaleriansäure und Isoglyzerinsäure gefunden zu haben, konnte Bernert nicht bestätigen.

1) Liebigs Ann. **64**. 2) HS. **44**. 229. 3) Loew, Journ. f. prakt. Chemie **31**. 148.
4) Sitzungsber. d. k. Akademie, Wien. math. naturw. Kl. 1881. Bd. **83**. III. 7.
5) Maly, M. f. C. **9**. 255. 6) HS. **26**. 272.

Oxydationen mit Permanganat von Hämoglobin, Kasein und kristallisiertem Hühneralbumin beschreiben Bondzynski und Zoja[1]).

Die Oxydation von Eiweiss mittelst Kaliumpermanganat ist eine Kombination einer Oxydation mit Alkaliwirkung.

Es verschwindet die Bleireaktion und die aromatischen Gruppen werden in der Weise verändert, dass weder Tyrosin noch Indol und Skatol mehr abspaltbar sind.

Jolles[2]) behauptet, dass die Eiweisskörper bei Oxydation mit Permanganat einen sehr grossen Teil ihres N als Harnstoff abgeben.

Peroxyprotsäure gab bei der Hydrolyse Benzoesäure, Leuzin und wahrscheinlich Glutaminsäure. Beim Kochen der Peroxyprotsäure mit Barytwasser erhält man Ammoniak, viel Oxalsäure und mehrere Körper, welche Biuretreaktion geben und die Fürth[3]) Desaminoprotsäuren nennt. Bei der Hydrolyse der Desaminoprotsäuren wurde Glutaminsäure, Leuzin, Ammoniak und wahrscheinlich Benzoesäure erhalten. Durch weitere Oxydation der Oxyprotsäuren mit Kaliumpermanganat erhält man Kyroprotsäuren. Es sind dies amorphe Substanzen, welche bei der Säurespaltung Glutaminsäure und Leuzin, sowie Oxalsäure und Ammoniak geben. Malys Peroxyprotsäure besteht nach den Untersuchungen von Bernert, Ehrmann und Fürth aus einem Gemenge von mindestens drei verschiedenen hochmolekularen Substanzen, die durch fraktionierte Fällung mit Silbernitrat, Bleiessig und Quecksilberazetat sich voneinander trennen lassen. Diese lassen sich leicht verestern. Die Ester sind ll. in A. und Chlf. und aus der Lsg. in Chlf. durch Ae. fällbar.

Oxydation von Leim mit Kaliumpermanganat liefert nach Maly[4]) Ammoniak, Oxalsäure, Pyrrol, Leuzin, Essigsäure, Propionsäure, Benzoesäure, Glutaminsäure, letztere Substanzen erst bei Aufspaltung des Oxydationsproduktes mit Barythydrat. Bei Oxydation mit h. Permanganatlsg. wurde auch Bernsteinsäure gewonnen.

Eiweissspaltungen durch trockene Destillation, Alkalien und Fäulnis.

Bei der trockenen Destillation des Leims erhält man W., Ammoniak, Methylamin, Butylamin, Kohlensäure, Cyanammon, Pyrrol, α- und β-Homopyrrol, Dimethylpyrrol und Pyrokoll $C_{10}H_6N_2O_2$, dünne, elastische, perlmutterglänzende Blättchen, F. 268° (es sublimiert, aber ohne vorher zu schmelzen), kochende Lauge verwandelt es in Karbopyrrolsäure $C_5H_5NO_2$, alkoholisches Ammoniak, erzeugt daraus Karbopyrrolamid $C_5H_6N_2O$[5]). Pyridinbasen entstehen bei der trockenen Destillation nicht.

Beim gelinden Erhitzen von Eiweisskörpern mit der 5 fachen Menge Natronkalk erhält man, wenn man verd. Salzsäure vorlegt, eine Flüssigkeit, die braunrote ölige Tropfen enthält. Dampft man diese ein und nimmt

1) HS. 19. 225. 2) HS. 32. 361. 3) HB. 6. 296.
4) M. f. C. 10. 26. 5) Weidel und Ciamician, M. f. C. 1. 279.

mit A. auf, so erhält man eine kirschrot bis blaurot gefärbte Lsg. Die alkoholische Lsg. mit Zinn und Salzsäure reduziert nimmt denselben Farbenton an, wie eine in gleicher Weise behandelte Hämatinlsg. Schüttelt man sie mit Chlf. aus, so erhält man eine urobilinähnliche Substanz. Leichter geht es diese durch Destillation der blauroten Substanz mit Zinkstaub und W. zu erhalten. Es geht ein farbloses Öl über, das an der Luft rosenrot wird. Der neu entstandene Farbstoff ist in Ae., Chlf., A. l. Die goldgelbe grün fluoreszierende, alkoholische Lsg. zeigt den Absorptionsstreifen des Urobilins scharf begrenzt, wenn man sie ansäuert. Durch Ammoniak wird die Lsg. mehr gelb und verliert die Fluoreszenz, welche durch Chlorzink wieder hervorgerufen wird Der Farbstoff ist nicht Urobilin, er löst sich nicht, wie dieses in verd. Ammoniak[1]).

Eiweiss gibt beim Schmelzen mit Kali Indol und Skatol[2]), Pyrrol, Phenol, normale Buttersäure.

Bei der Spaltung von Albumin mit Baryt bei 130° unter Druck erhielt Schützenberger etwas Pyrrol und Homologe des Pyrrols, Kohlensäure, etwas schweflige S., Ammoniak, Essigsäure, Oxalsäure, Leuzin, Tyrosin, Alanin. Homologe Alanine von $C_4H_9NO_2$ bis $C_7H_{15}NO_2$, Asparaginsäure, Glutaminsäure, eine Glutiminsäure $C_5H_7NO_3$, Spuren von Milchsäure und Bernsteinsäure, eine Gruppe der Leuzeine, welche aus Kaproleuzein $C_6H_{11}NO_2$ der Hauptsache nach besteht, eine süssschmeckende, in Körnern kristallisierende Substanz, die in W. leichter l. ist, als Leuzin, und in sd. A. sich löst, ferner Tyroleuzin $C_7H_{11}NO_2$, welches bei 250—280° zerfällt. Das Tyroleuzin von Schützenberger ist vielleicht der Hauptsache nach Phenylaminopropionsäure.

Bei der Spaltung erhielt Schützenberger noch zwei Gruppen von Substanzen, die Leuzeine und die Glykoproteine, die ersteren fasst er als esterartige Verbindung der Proteinsäure $C_8H_{14}N_2O_5$ und des Glykoproteins $C_8H_{16}N_2O_4$ auf. Die Gruppe der Glykoproteine ist in W. sehr ll., fast unl. in k. A. und schmeckt süss[3]). Die Schützenbergerschen Substanzen sind wohl als Gemenge verschiedener Aminosäuren aufzufassen.

Die Hydrolyse von Eiweisskörpern mit Alkalien geht viel langsamer vor sich als die mit SS. So brauchte Fischer 65 Stunden um Kasein mit 10%iger Natronlauge bei 100° bis zum Verschwinden der Biuretreaktion zu hydrolysieren. Bei der Hydrolyse mit Trypsin kann man Prolin und Phenylalanin nicht nachweisen, während man Alanin, Leuzin, Glutaminsäure und Asparaginsäure findet, ferner ein kompliziert gebautes abiuretes Produkt, das den künstlichen Polypeptiden ähnlich ist und bei der Aufspaltung durch Salzsäure viel Prolin und Phenylalanin liefert, neben Alanin, Leuzin, Glutaminsäure und Asparaginsäure. Hydrolysiert man zuerst mit Pepsin und dann mit Trypsin, so kann man viel Prolin und Phenylalanin isolieren, dafür aber weniger von dem abiureten Polypeptid.

1) E. Salkowski, Virchows Arch. 68. 405.
2) Nencki, Journ. f. prakt. Chemie NF. 17. 97.
3) Schützenberger, Annal. de Chim. 5. 16. 289.

Bei der alkalischen werden dieselben Substanzen, wie bei der sauren Hydrolyse erhalten, jedoch im optisch inaktiven Zustand, da das Alkali, insbesondere Baryt, sehr leicht die gebildeten, optisch aktiven Aminosäuren razemisiert. Weiterhin werden die Aminosäuren bei längerem Kochen mit Alkalien unter Abspaltung von Ammoniak weiter zerlegt: man erhält Fettsäuren: Essigsäure, Buttersäure, Propionsäure, Valeriansäure, Ameisensäure, Kohlensäure.

Bei der Fäulnis wurden aus Eiweiss erhalten: Schwefelwasserstoff, Schwefelsäure, Kohlensäure, Ammoniak, Ameisensäure, Glykolsäure, Milchsäure, Oxalsäure, Bernsteinsäure, Buttersäure, Valeriansäure, Leuzin, Tyrosin, Indol, Skatol (beide aus dem Tryptophan stammend), Phenol, o-Kresol, p-Kresol, Hydrozimtsäure, α-Toluylsäure, β-Oxyphenylessigsäure. Gautier fand eine ätherlösliche, in W. unl., in Blättchen kristallisierende S. $C_8H_{20}N_2O_3$, ferner eine Substanz $C_{11}H_{26}N_2O_6$. Nencki fand Phenylpropionsäure, Hydroparakumarsäure, Methylmerkaptan. Kerry[1] erhielt ein bei 165—171° sd. Öl aldehydartiger Natur $(C_2H_4O)_4$, Emerling erhielt Ameisensäure, Buttersäure, Propionsäure, Methylamin.

Optisch aktive Fettsäuren entstehen aus faulem, fettfreiem Eiweiss. Es handelt sich um Fettsäuren mit 5—6 Kohlenstoffatomen[2].

Ferner entsteht Pentamethylendiamin, sowie Tetramethylendiamin und δ-Aminovaleriansäure bei der Fäulnis. Ebenso Skatolessigsäure und Skatolkarbonsäure.

Leim gibt bei der Fäulnis kein Indol.

Eiweisskörper geben durch sukzessive Behandlung mit Mineralsäuren A., Nitrit und nachheriger Reduktion mit Eisenvitriol und Lauge Hydrazinsalz. Jedoch ist die Ausbeute stets gering. Leim gibt die besten Resultate[3]. Die von Buchner und Curtius als Diazooxyakrylsäureester angesprochene Verbindung war etwas verunreinigter Diazoessigester[4].

---

1) M. f. C. **10**. 866. 2) Neuberg, Biochem. Zeits. **1**. 373.
3) Ray und Curtius, BB. **27**. 775. 4) Curtius u. Müller, BB. **37**. 1262.

XXV. Spaltungsprodukte des Eiweisses und deren Derivate.

a. Monaminofettsäuren.

$C_2H_5NO_2$ Glykokoll, Glyzin, α-Aminoessigsäure $NH_2.CH_2.COOH$.

V. Im Muskel von Pecten irradians[1]). Nach Embden und Reese im normalen Harn[2]), während Forssner[3]) annimmt, dass freies Glykokoll in normalen Harnen möglicherweise oft vorkommt, aber kein regelmässiger Bestandteil ist.

Entsteht bei der Hydrolyse von Leim und Proteinstoffen mit SS. und Alkalien, ferner beim Kochen von Hippursäure und Glykocholsäure mit Salzsäure, bei der Zersetzung von Purinkörpern mit rauchender Salzsäure.

Synthese. Man tröpfelt in $1^1/_4$ Liter Ammoniak von 26,5 % unter beständigem Rühren 100 g Monochloressigsäure, lässt 24 Stunden stehen und destilliert dann das Ammoniak ab. Den ammoniakfreien Rückstand kocht man mit frisch gefälltem Kupferoxydhydrat und verdunstet zur Kristallisation. Das auskristallisierte Kupfersalz zerlegt man mit Schwefelwasserstoff[4]).

Synthese. Formaldehyd und Blausäure geben die Verbindung $CH_2(OH).CN$. Die 30—40 %ige Lsg. dieser Substanz wird mit dem 5 fachen Vol. 30 %igen Ammoniaks versetzt und nach 12 stündigem Stehen in der Kälte durch Barytw. verseift[5]). Man entfernt den Baryt und kristallisiert den Rückstand um.

D. Aus Hippursäure. Diese wird mit der 4 fachen Menge 15 %iger Schwefelsäure einen Tag lang gekocht, unter Ersatz des verdampfenden W. Man lässt erkalten, saugt von der Benzoesäure ab, wäscht diese mit k. W. Das Filtrat wird mit Ae. von Benzoesäure befreit und mit Baryumkarbonat von der Schwefelsäure, man engt ein und lässt Glykokoll auskristallisieren.

E. Monokline Kristalle, in der 4 fachen Menge W. l., wl. in Weingeist, unl. in abs. A. Bräunt sich bei 228° und schmilzt unter Gasentwickelung bei 232—236° mit dunkler Purpurfarbe[6]).

Schmeckt süss. Gibt mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung.

Glykokoll wird weder von SS., noch von Laugen in verd. Lsgg. angegriffen. Beim Erhitzen mit festem Ätzbaryt erhält man Kohlensäure und Methylamin. Salpetrige S. verwandelt es in Glykolsäure $CH_2(OH).COOH$.

---

1) Chittenden, Liebigs Ann. **178**. 266. 2) HB. S. 411. 3) HS. **47**. 24.
4) Kraut, Liebigs Ann. **266**. 295. 5) Eschweiler, Liebigs Ann. **278**. 237.
6) Curtius, Journ. f. pr. Ch. (2) **26**. 153.

Glykokoll gibt bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd Glyoxylsäure und Formaldehyd [1]).

Es verbindet sich mit Basen und SS.; es löst Kupferoxydhydrat mit blauer Farbe.

Kupfersalz $(C_2H_4NO_2)_2Cu + H_2O$. Nadeln, bei Gegenwart von W. entstehen Blättchen. Schwer l. in W., unl. in A.

$C_2H_5NO_2 . HCl$, salzsaures Salz, aus der konz. salzsauren Lsg. durch abs. A. gefällt; zerfliessliche rhombische Kristalle.

Salzsaurer Glyzinester. Glykokoll mit Salzsäure und abs. A. in der Wärme behandelt, gibt den schön kristallisierenden, in W. u. A. l. salzsauren Glykokollester $HCl . NH_2 . CH_2 . COO . C_2H_5$. F. 144° (Curtius). Aus diesem erhält man den freien Ester durch Lösen in W. und Lauge, Versetzen mit Kaliumkarbonat bis zur Breikonsistenz und Ausäthern. (E. Fischer).

$NH_2 . CH_2 . COO . C_2H_5$ Glyzin-Äthylester, Siedep. 43—44° bei 11 mm Druck. Flüchtig, flüssig, stark basisch. Das Pikrat des Äthylesters kristallisiert aus w. W. in quadratischen Prismen. F. 157° (korr.) [2]).

Der Äthylester lagert sich alsbald in eine feste Masse um, welche die Biuretreaktion gibt. (Die höheren Homologen der Monaminofettsäureester zeigen kein solches Verhalten.)

Mit Benzoylchlorid und Lauge entsteht aus Glykokoll Hippursäure: $C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . COOH$.

Phenylisocyanatverbindung des Glykokolls, F. 195° [3]).

Nach der Fischerschen Estermethode kann man bei Anwesenheit von 20 % Glykokoll in einem Eiweisskörper etwa 4/5 desselben nach der Hydrolyse und Veresterung als Esterchlorhydrat aus dem Gemisch der salzsauren Ester abscheiden und von dem Rest findet man noch einen Teil bei der späteren Fraktionierung der freien Ester. Das Esterchlorhydrat enthält 53,8 % Glykokoll. Das veresterte Gemenge der Eiweissspaltungsprodukte wird nach dem Abdestillieren des salzsauren A. im Vakuum mit krist. Glykokollesterchlorhydrat geimpft und in der Kälte der Kristallisation überlassen. (S. Kapitel Eiweissspaltungsprodukte. Methodik der Isolierung.)

Das meiste Glykokoll bei der Hydrolyse von Proteinen erhält man aus Fibroin, u. z. 36 %, aus Leim 16,5 %, aus Gelatosen 20,3 %.

Zum Nachweise von Glykokoll eignet sich insbesonders β-Naphtalinsulfoglycin, F. 159° (korr.).

Levene [4]) empfiehlt Glykokoll, neben Alanin, als Pikrat nachzuweisen. Man vermischt die Lsg. in wenig h. W. mit der vierfachen Gewichtsmenge Pikrinsäure in alkoholischer Lsg. Beim Abkühlen kristallisiert Glykokollpikrat F. 190°.

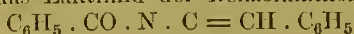
Quantitative Best. in den Eiweissspaltungsprodukten. Man hydrolysiert Eiweiss mit Salzsäure und neutralisiert mit Bleioxyd. Man verwendet 50 g Protein. Man dekantiert vom Chlorblei, wäscht es schliesslich am Filter, entbleit das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, filtriert und

[1]) Dakin, Journ. of Biolog. Chem. 1. 171. [2]) E. Fischer, BB. 34. 436.
[3]) Paul, BB. 27. 974. [4]) Journ. of biolog. Chemistry 1. 413.

dampft auf 50 ccm ein, löst in 350 ccm 10%iger Natronlauge und schüttelt mit 25 ccm Benzoylchlorid. Nach Verschwinden des Geruches von Benzoylchlorid säuert man mit Salzsäure stark an und schüttelt mehrfach mit Essigäther aus. Man destilliert das Lösungsmittel ab, versetzt im Kolben den Rückstand mit 100 ccm Chlf., wobei sich Hippursäure als feines weisses Pulver abscheidet. Nach 24 St. wird abfiltriert und mit reinem Chlf. nachgewaschen und gewogen[1]).

Qualitativer Nachweis unter den Eiweissspaltungsprodukten nach Spiro[2]). Eiweiss wird bei 130° und 4 Atmosphären mit Schwefelsäure hydrolysiert, mit Bleikarbonat die Schwefelsäure entfernt, filtriert, das Filtrat stark eingedampft und mit Lauge und Benzoylchlorid benzoyliert. Die gebildete Hippursäure extrahiert man aus der stark angesäuerten Flüssigkeit mit Essigäther. Aus der mit W. gewaschenen essigätherischen Lsg. fällt man Hippursäure mit Petroläther, nachdem man den Essigäther vorher mit geschmolzenem Glaubersalz getrocknet, oder man löst den Rückstand des essigätherischen Auszuges in Soda, kocht mit viel Tierkohle, filtriert, säuert an und dampft bei schwach saurer Reaktion ein.

Die so gewonnene unreine Hippursäure wird, gut getrocknet, mit Essigsäureanhydrid, essigsaurem Natron und Benzaldehyd durch Erwärmen kondensiert. (1 Mol. Hippursäure, 3 Mol. Essigsäureanhydrid, 1 Mol. essigsaures Natron, 1 Mol. Benzaldehyd.) Nach 1/2 stündigem Erwärmen kristallisiert das Laktimid der Benzolaminozimtsäure F. 165—166°


$C_6H_5 . CO . N . C = CH . C_6H_5$

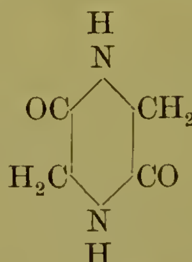

CO

Nun erhitzt man das gebildete Laktimid mit starker Natronlauge, bis deutlich Ammoniakabspaltung bemerkbar ist, säuert an, es scheidet sich Phenylbrenztraubensäure $C_6H_5 . CH_2 . CO . COOH$ ab, die man mit Ae. ausschüttelt. Versetzt man die ätherische Lsg. mit Eisenchlorid, so färbt sich die wss. Schichte sofort dunkelgrün, welche Farbe allmählich in Gelb übergeht.

Ein anderer Teil der ätherischen Lsg. wird mit einer ätherischen Lsg. von Phenylhydrazin versetzt, es scheidet sich alsbald das Hydrazon der Phenylbrenztraubensäure ab. F. 161°.

Glykokoll wurde nach dieser Methode im Fibrinogen, dem Fibrin, dem Globulin und Hämoglobin nachgewiesen, ferner als Spaltungsprodukt der Heteroalbumose des Fibrins.

Glyzinanhydrid[3]) (Diazipiperazin).



D. von Glyzinanhydrid. Anstatt den Glyzinester zu isolieren und dann in konz. wss. Lsg. der Kondensation zu überlassen, kann man auch das Glyzinesterchlorhydrat in wss. Lsg. mit ungefähr der berechneten Menge Natronlauge zerlegen, weil unter diesen Bedingungen ebenfalls eine ziemlich glatte Verwandlung des Esters in Anhydrid erfolgt.

56 g Glyzinesterchlorhydrat übergiesst man mit 28 ccm W., kühlt gut und lässt sehr langsam 32 ccm 11,5 fachnormale Natronlauge zutropfen, so dass die Temperatur nicht über —5° steigt, allmählich geht das Chlorhydrat in Lsg. und etwas Kochsalz fällt aus. Nun lässt man bei Zimmertemperatur stehen; es beginnt sich dann Glyzinanhydrid auszuscheiden und nach 24 St. ist die Reaktion beendet. Man kühlt nun stark, filtriert auf der Pumpe, presst und entfernt das Kochsalz durch Waschen mit sehr wenig eiskaltem W. Das Rohprodukt wird aus der 6 fachen Menge h. W. unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert.

1) Ch. Fischer, HS. 19. 164. 2) HS. 28. 174.
3) Curtius und Göbel, Journ. f. prakt. Ch. [2]. 37. 173. E. Fischer, BB. 39. 2930.

Das reine Glyzinanhydrid darf gar keine Biuretfärbung mehr zeigen. Es geht durch kurzes Kochen mit Salzsäure in Glyzylglyzin $NH_2 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$ über. Glyzinanhydrid ist eine sehr schwache Base, deren Salze sich rasch dissozieren [1]).

$C_3H_7NO_2$ d-Alanin, *α*-Aminopropionsäure $CH_3 . CH(NH_2) . COOH$.

V. Als Spaltungsprodukt der Seide von Weyl [2]) erhalten, aus dem Leim von E. Fischer [3]) dargestellt. Alanin kommt in den meisten Proteinen vor.

D. Man hydrolysiert Seide mit rauchender Salzsäure zuerst in der Kälte, dann in der Siedehitze und verdampft hierauf im Vakuum zum dicken Sirup. Den warmen Sirup übergiesst man mit abs. A. und leitet trockene Salzsäure ein. Man kühlt dann auf 0° ab, impft mit Glykokolläthylesterchlorhydrat, nutscht von den Glykokollkristallen ab und wäscht mit wenig eiskaltem A. Die abfiltrierte Lsg. wird im Vakuum möglichst stark eingedampft und der Sirup wieder mit abs. A. versetzt und mit Salzsäure verestert. Durch neuerliches Impfen und Stehen in der Eiskälte erhält man den Rest des Glykokolls. Die filtrierte Lsg. wird im Vakuum verdampft, durch Kalilauge und Kaliumkarbonat die Ester frei gemacht und mit Ae. die Ester extrahiert. Den Ae. verdampft man und destilliert im Vakuum bei einer Badetemperatur von 55—80° und Druck von 10—12 mm den Alaninester ab. Durch langes Kochen mit W. verseift man den Ester, durch Eindampfen der Lsg. erhält man die Substanz kristallisiert.

Die ersten Kristallisationen bei der fraktionierten Kristallisation sind noch nicht rein, erst die späteren Fraktionen. Die Identifikation geschieht am besten durch Analyse. Die rohe S. ist stets ein Gemisch der razemischen und optisch aktiven Form. Zur Identifizierung eignet sich auch die Analyse der Benzoylverbindung. Der Schmelzpunkt des Präparates kann leicht unscharf sein, wenn ein Gemisch optisch aktiver und razemischer Verbindung vorliegt.

E. Gut ausgebildete, zentimetergrosse Kristalle, ziemlich stark süss, mit einem schwach faden Nachgeschmack; eine Geschmacksverschiedenheit der beiden Isomeren besteht nicht. Das Chlorhydrat hat $\alpha_D^{20} = + 10{,}3$ [4]).

Alanin kristallisiert in Nadeln oder schiefrhombischen Säulen, ist in der mehr als vierfachen Menge W. l., wl. in Weingeist. Alanin reagiert neutral. F. des raz. Alanin 195°. Beim Erhitzen für sich oder mit konz. Phosphorsäure auf 220° zerfällt es in CO_2, Ammoniak und Acetaldehyd; ausserdem entsteht Äthylamin [5]).

Salpetrige Säure wandelt Alanin in Milchsäure um. Wasserstoffsuperoxyd oxydiert Alanin zu Acetaldehyd und Essigsäure, bildet aber keine Brenztraubensäure [6]).

Das Kupfersalz des Alanins kristallisiert mit einem Mol. W., ist ziemlich ll. in W., fast unl. in A.

[1]) Curtius und Goebel, Journ. f. prakt. Ch. [2]. **37**. 173.
[2]) BB. **21**. 1529. [3]) BB. **33**. 177. **35**. 70. [4]) E. Fischer, BB. **39**. 466.
[5]) Drechsel, BB. **25**. 3503. [6]) Dakin, Journ. of Biol. Chem. **1**. 171.

Das Nickelsalz des Alanins kristallisiert mit 4 Mol. W. Blaue Kristalle. Schwerl. in k. W., ll. in sd.

Alaninäthylester siedet bei 48° und 11 mm Druck. Er lässt sich bei mehrstündigem Kochen mit W. quantitativ verseifen. Das Pikrat des Äthylesters in w. W. ziemlich ll., kristallisiert in feinen gelben Nadeln. F. 171° korr.[1]).

Fibroin gibt 21 %, Serizin 5 %, Keratin 1,2 %, Leim 0,8 %, Hämoglobin 2,87 % Alanin.

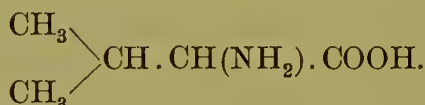
Levene[2]) empfiehlt Glykokoll, neben Alanin, als Pikrat nachzuweisen. Man vermischt die Lsg. in wenig h. W. mit der vierfachen Gewichtsmenge Pikrinsäure in alkoholischer Lsg. Beim Abkühlen kristallisiert Glykokollpikrat. F. 190°.

Synthese des r-Alanin. Man vermischt 2 Tl. Aldehydammoniak mit 1 Tl. Blausäure und überschüssiger Salzsäure und verdampft auf dem Wasserbade. Der sich ausscheidende Salmiak wird abfiltriert und aus dem Rückstande zieht man mit wenig W. Alanin aus. Man kocht die Lsg. mit Bleihydroxyd und entfernt das gelöste Blei mit Schwefelwasserstoff[3]).

Die Benzoylverbindung des r-Alanin lässt sich mit Hilfe der Bruzin- und Strychninsalze in die beiden aktiven Komponenten zerlegen, aus denen man durch Kochen mit Salzsäure l- und d-Alanin gewinnen kann[4]).

$C_5H_{11}NO_2$ α-Aminoisovaleriansäure. 3-Amino-2-Methylbutansäure (4)

Valin.



V. In der Bauchspeicheldrüse des Ochsen von Gorup[5]) gefunden. In Lupinenkeimlingen[6]) (im kupferhaltigen Filtrat von der Kupferverbindung des Phenylalanins). E. Fischer fand sie im Kasein, Horn, Leim. Unter den Zersetzungsprodukten von Proteinen mit Baryt wurde sie zuerst von Schützenberger beobachtet[7]). Aminovaleriansäure findet sich in der Leuzinfraktion bei der Esterdestillation nach E. Fischer in Edestin, Kasein, Horn, Oxyhämoglobin, Serumalbumin und wahrscheinlich allen Proteinstoffen.

E. Atlasglänzende Blättchen aus mkr., monoklinen Prismen bestehend, die ohne zu schmelzen sublimieren. Im geschlossenen Kapillarrohr F. 298° (korr.) unter Zersetzung. In W. ll., bei 15° in 11,7 Tl. W. l., fast unl. in A. Valin schmeckt süss.

E. Fischer[8]) fand für die noch nicht ganz reine in Salzsäure gelöste S. $\alpha_D^{20} = +27{,}95°$. Valin razemisiert sich durch Kochen mit Barytw. bei 175°[9]).

[1]) E. Fischer, BB. **34**. 442. [2]) Journal of biolog. chemistry **1**. 413.
[3]) Strecker, Liebigs Ann. **75**. 29. [4]) E. Fischer, BB. **32**. 2451.
[5]) Liebigs Ann. **98**. 15. [6]) Schulze u. Barbieri, Journ. f. prakt. Chemie **27**. 337.
[7]) Ann. de Ch. (5) **16**. 289. [8]) HS. **33**. 151. [9]) Abderhalden, HS. **40**. 249.

Die synthetische razemische Aminoisovaleriansäure lässt sich mit Hilfe der Formylverbindung in die optisch aktiven Komponenten trennen. Die als Spaltungsprodukt der Eiweisskörper erhaltene Säure ist rechtsdrehend. $\alpha_D{}^{20}$ der synthetisch erhaltenen Säure $= + 28{,}8^0$.

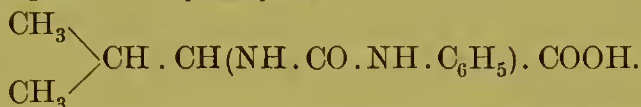
Das Kupfersalz besteht aus blauen mkr. Blättchen. Es löst sich, einmal ausgeschieden, sehr schwer in W., auch nicht in h.; unl. in A.

Die salzsaure Verbindung besteht aus stark glänzenden, büschelförmig vereinigten Prismen; ll. in W. u. A., unl. in Ac., zersetzt sich beim Schmelzen bei F. 189^0 (korr.).

Der Äthylester siedet bei 8 mm bei 63,5^0. Fl. Bei gewöhnlichem Druck Siedep. 174^0 unter Zersetzung.

r-Benzoyl-α-Aminoisovaleriansäure, F. 132,5^0 (korr.). In W. swl. (auch in der Hitze), ll. in A. und Ae., unl. in Ligroin. Kristallisiert aus Ae. auf Zusatz von Ligroin in schönen Blättchen.

r-Verbindung mit Phenylisocyanat



Aus h. W. umkristallisiert farblose Blättchen, F. 163,5^0.

Synthese. Man erhält Valin aus α-Bromisovaleriansäure nach Slimmer [1]). Diese wird mit Ammoniak und Ammonkarbonat 8 St. auf 100^0 im Autoklaven erhitzt, dann eingedampft, wobei sich der grösste Teil der Aminosäure als farblose Kristallmasse abscheidet. Die Mutterlauge wird mit Salzsäure schwach angesäuert, zur Trockne gebracht und mit 80$^0/_0$igem A. ausgelaugt, wobei die Aminosäure als Hydrochlorat in Lsg. geht und aus dem Filtrat durch Ammoniak gefällt wird.

Lipp synthetisiert die S. aus Isobutyraldehyd, Blausäure und Ammoniak [2]).

D. Bei der Hydrolyse nach Fischer [3]) findet man den Valin-Ester zusammen mit Leuzin in der Fraktion, welche zwischen 60—90^0 übergeht; man kann sie, wenn kleine Mengen vorliegen, meist nicht abscheiden. Am leichtesten gelingt die Abscheidung bei der Hornhydrolyse. Mit Leuzin gibt Valin Mischkristalle, ebenso geben die Kupfersalze Mischkristalle. Leichter erhält man es, wenn man das Gemisch mit Leuzin vorerst razemisiert, die durch Kristallisation möglichst gereinigte Aminosäure noch in das Phenylhydantoin umwandelt [4]). Nach Kossel u. Dakin [5]) bekommt man die S. leichter aus Protaminen, die kein Leuzin enthalten.

$C_5H_{11}NO_2$ 5-δ-Aminovaleriansäure $NH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . COOH$.

V. Unter den Fäulnisprodukten des Leims von Salkowski [6]) gefunden. Bei Fleischfäulnis [7]). Sie stammt aus dem Arginin.

1) BB. **35**. 400. S. auch Clark u. Fittig, Liebigs Ann. **139**. 200.
2) Liebigs Ann. **205**. 18. 3) E. Fischer, BB. **39**. 592. 4) HS. **33**. 160 und **36**. 470.
5) HS. **40**. 565. 6) BB. **16**. 1192. **31**. 777. 7) Schotten, BB. **17**. 2544.

Die freie S. kristallisiert in perlmutterglänzenden Blättchen, F. 157—158°. Sehr ll. in W., unl. in abs. A. u. Ae. Die wss. Lsg. wird durch Kupferazetat nicht gefällt. Sie löst Silberoxyd, aber kein Kupferoxyd [1]).

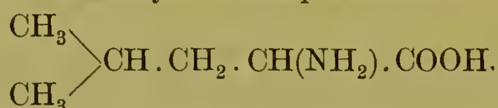
$C_5H_{11}NO_2 . HCl . AuCl_3 + H_2O$. Orangefarbene monokline Kristalle. F. 86—87°.

$C_5H_{11}NO_2 . AuCl_3$. Entsteht aus Aminovaleriansäure und Goldchlorid neben einem amorphen bräunlichen Nd., der beim Erhitzen verpufft. Beim Behandeln des normalen Goldsalzes mit W. bildet sich ebenfalls diese Goldverbindung. Es sind dies blassgelbe, zu sternförmigen Drusen vereinigte doppelbrechende Kristalle, die sich bei 130° unter Abscheidung von Gold zersetzen, in k. W. schwer l. sind. Beim Lösen in Salzsäure entsteht wieder das normale Salz.

Synthese. Benzoylpiperidin wird mit Permanganat oxydiert und das Produkt mit Salzsäure zersetzt. Perlmutterglänzende Blättchen, l. in W., fast unl. in A. F. 157—158° [2]).

$C_6H_{13}NO_2$ l-Leuzin (α-Aminoisobutylessigsäure).

2-Methyl-4-Aminopentansäure-5



V. Sehr verbreitet im tierischen Organismus; in den meisten Geweben, reichlich im Eiter, sowie bei allen Gewebszerfallserscheinungen.

Entsteht bei der Hydrolyse von Proteinkörpern durch SS. und Alkalien, sowie durch Verdauungsfermente und bei bakterieller Zersetzung. Man erhält stets l-Leuzin, nur bei der Spaltung von Eiweisskörpern mit Barythydrat bei 150 bis 160° erhält man r-Leuzin. l-Leuzin wird nämlich beim Erhitzen mit Barythydrat unter den gleichen Bedingungen razemisiert. Nur Schulze und Likiernik [3]) ist es gelungen, aus zersetztem Käse r-Leuzin zu erhalten.

Die Konstitution wurde von Schulze und Likiernik [4]) endgiltig festgestellt.

D. Das Produkt der Hydrolyse wird eingeengt, nach Entfernung der S. aus dem Sirup kristallisiert zuerst Tyrosin, dann Leuzin. Man kristallisiert es aus ammoniakalischem A. um oder reinigt es durch Überführung in den Ester.

D. Bei der Hydrolyse nach E. Fischer findet sich der Leuzinester in den Fraktionen, die bei 10 mm Druck zwischen 70—90° sieden. Das so dargestellte Leuzin ist wahrscheinlich vielfach ein Gemisch von Leuzin und Isoleuzin (s. d.). Reines Leuzin erhält man am besten in der raz. Form, wenn man das zu trennende Gemisch der Aminosäuren durch Erhitzen mit Baryt auf 160—180° im Autoklaven in einem Porzellanbecher razemisiert. Auf 1 T. rohe Säure verwendet man 20 T. W. und 3 T. Ätzbaryt, erhitzt 24 St., den Baryt entfernt man durch Einleiten von Kohlensäure in die recht verd. und h. Lsg. Beim Eindampfen der filtrierten Flüssigkeit kristallisiert zuerst das schwer l. raz.

---

1) Gabriel und Aschan, BB. 24. 1364. 2) Schotten, BB. 17. 2544. 3) HS. 17. 513. 4) Schulze u. Likiernik, BB. 24. 669.

Leuzin, das man durch die Überführung in das Phenylhydantoin bezw. in die Benzoyl- oder Benzolsulfosäureverbindung sicher identifizieren kann, da alle diese Derivate bestimmte Schmelzpunkte haben.

E. Zarte Plättchen, die in Drusen angeordnet sind, oder Kugeln von strahliger Beschaffenheit.

Schwer benetzbar, ziemlich sl. in W., leichter in h. W. In A. viel schwerer l. als in W. Ll. in SS. und Alkalien. Sd. Eg. löst 29 % seines Gewichtes an Leuzin. In konz. Schwefelsäure löst es sich ohne Zersetzung. l-Leuzin schmeckt leicht bitter, während d-Leuzin schwach süss schmeckt[1]). Im r-Leuzin herrscht der süsse Geschmack vor.

Die wss. Lsg. ist linksdrehend, die saure rechtsaktiv. $\alpha_D = + 17,54^0$ in saurer Lsg., in alkalischer Lsg. $\alpha_D = - 6,65^0$.

Leuzin sublimiert bei schwachem Erhitzen ohne zu schmelzen in voluminösen wolligen Flocken (Lana philosophorum) und verbreitet hierbei einen Geruch nach Amylamin. In der zugeschmolzenen Kapillare F. 275—276 ⁰ oder korr. 293—295 ⁰.

Leuzin wird von Wasserstoffsuperoxyd zu Isovaleraldehyd und Isovaleriansäure oxydiert[2]).

Durch Fäulnis geht Leuzin in valeriansaures Ammon über.

Leuzin gibt Salze mit SS. und Basen.

Sd. h. Leuzinlsg. wird durch sd. Kupferazetat gefällt. Es entsteht $Cu(C_6H_{12}NO_2)_2$. Blassblaue Kristallschüppchen, aus mkr. rhombischen Tafeln bestehend. Sehr wl. in k., wl. in sd. W.

Leuzinbleioxyd erhält man in glänzenden Kristallblättchen durch Kochen von Leuzin mit Bleizucker und vorsichtigem Zusatz von Ammoniak zur h. Lsg.

Reaktionen. Leuzinlsgg. färben sich mit sehr verd. Kupfersulfatlsg. blau, mit sehr verd. Eisenchloridlsg. rot, doch sind die entstehenden Färbungen schwach. Leuzinlsg. gibt mit Quecksilberoxydsalzen bei Zusatz von ein wenig Sodalsg. eine weisse Fällung.

Leuzin reduziert salpetersaures Quecksilberoxydul zu metallischem Hg. Dampft man Leuzin auf dem Platinblech mit einem Tropfen konz. Salpetersäure ab, so ist der fast unsichtbare Rückstand auch ungefärbt. Man löst den Rückstand in einigen Tropfen Natronlauge und erwärmt auf dem Platinblech. Es bildet sich ein ölartiger, am Platinblech herumrollender, dasselbe nicht benetzender Tropfen (Scherersche Reaktion).

Nachweis. Leuzin wird mit einem nicht zu grossen Überschuss von Harnstoff und mit einem, besonders bei kleinen Mengen nicht zu grossen Überschuss von Barytw. bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruches gekocht; hierauf wird filtriert, mit W. nachgewaschen, am Wasserbade eingeengt, event. nochmals filtriert und das klare Filtrat mit Essigsäure vorsichtig angesäuert, ein ausfallender kristallinischer Nd., der in Alkalien ll., l. in A., unl. in Ae.

[1]) BB. 35. 3997. [2]) Dakin, Journ. of Biolog. Chem. 1. 171.

zeigt Leuzin an. Die ausfallende Verbindung ist Isobutylhydantoinsäure, die aus Weingeist in schönen, langen Nadeln F. 205 ° unter Gasentwicklung schmilzt [1]). 0,01 g reines Leuzin sind noch nachweisbar.

Verbindungen. r-Benzoylleuzin F. 135—140°. Schwer l. in W., l. in A., Ae., unl. in Petroläther. Gibt gut kristallisierende Salze [2]).

Aktives Leuzinäthylesterchlorhydrat. Prismen aus Essigester-Ligroin. F. 134°. $\alpha_D = + 18{,}4$ in 5 %iger alkoholischer Lsg.

r-Leuzinäthylester. Unangenehm riechend. Siedep. 83,5 ° bei 12 mm Hg. Ll. in W., wird durch Salze ausgesalzen. Das Pikrat des Esters kristallisiert in Nädelchen. F. 136 ° korr.

l-Leuzinäthylester hat den Siedep. des raz. Esters. $\alpha_D^{20} = + 13{,}1°$. Das Pikrat kristallisiert in Nädelchen. F. 128 ° (129,5 ° korr.).

r-Benzolsulfoleuzin. F. 146 ° [3]).

l-Benzolsulfoleuzin. F. 119—120 ° korr. $\alpha_D^{20} = - 39{,}0°$.

r-Azetylleuzin. F. 161 ° korr., ll. in A., schwer in Ae. Die Alkalisalze sind in W. l.

Phenylisocyanatverbindung des r-Leuzins. F. 165 ° korr., das entsprechende Anhydrid schmilzt bei 125 ° korr. [4]).

Synthese [5]). Man erhält Leuzin aus Isovaleraldehyd, Ammoniak und Blausäure in folgender Weise:

Isoamylalkohol $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH . CH_2 . CH_2 . OH$ wird zu Isovaleraldehyd $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH . CH_2 . COH$ oxydiert, dieser gibt mit Blausäure und Ammoniak Isovaleroaminonitril $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH . CH_2 . CH(NH_2) . CN$, das bei der Verseifung Leuzin = α-Aminoisobutylessigsäure $\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix} \rangle CH . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$ liefert.

Das so erhaltene inaktive Leuzin geht durch Einwirkung von Penicillium glaucum in d-Leuzin über [6]).

Formylleuzin lässt sich mittelst Bruzin leicht in die optisch aktive Komponenten spalten. Alle drei Formylleuzine kristallisieren rhombisch, u. z. die beiden optisch aktiven rhombisch-sphenoidisch, das Formyl-r-leuzin rhombisch-holoedrisch [7]).

Elastin gibt 36—45 %, Kasein 32 %, Gelatine 1,5—2 %, Hämoglobin 20 %, Keratin 18,3 %, Fibroin 1,5 % Leuzin.

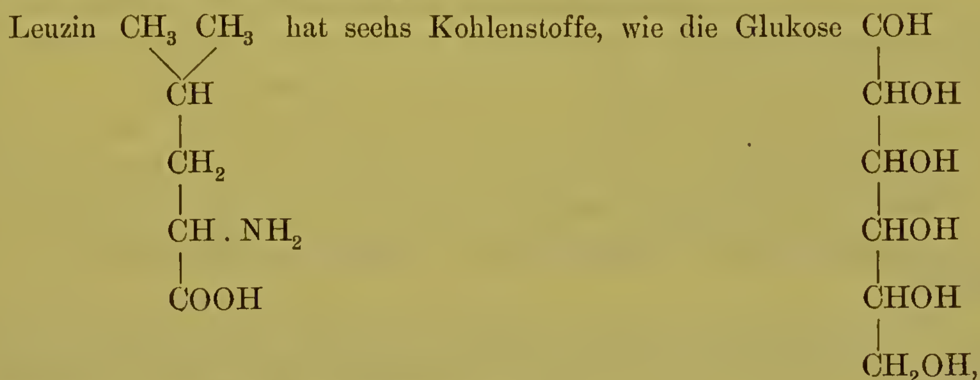
---

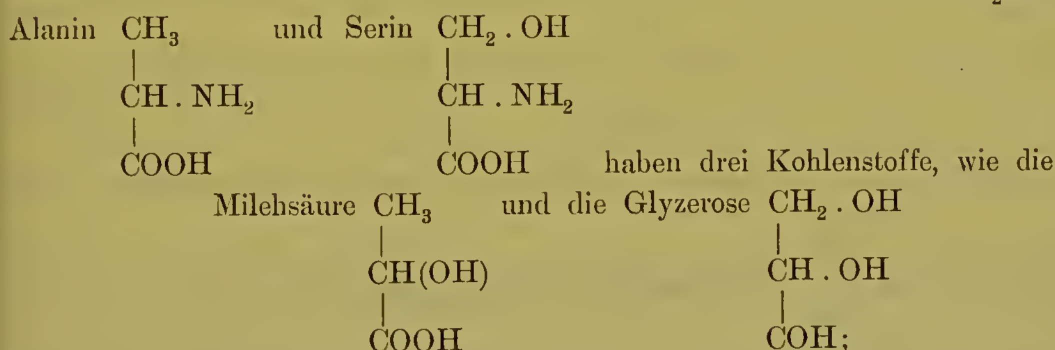
1) Lippich, BB. 39. 2953. 2) Schulze, HS. 29. 467. 3) E. Fischer, BB. 33. 2370.
4) E. Fischer, HS. 33. 187.
5) Hüfner, Journ. f. prakt. Ch. N.F. 1. 6; E. Fischer, BB. 33. 2370.
6) E. Schulze, HS. 17. 513. 7) E. Fischer, BB. 39. 2928.

Die von Fischer publizierten Zahlen für den Leuzingehalt der Eiweisskörper beziehen sich alle auf ein Gemisch von Leuzin mit Isoleuzin und Aminovaleriansäure. Trotzdem sind die Zahlen wahrscheinlich in den meisten Fällen, wie Fischer glaubt, nicht zu hoch.

* * *

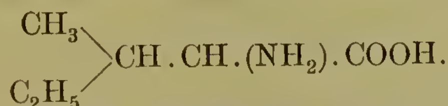
Nach der Ansicht von E. Fischer[1]), welche zum Teil schon früher geäusserte Vermutungen zusammenfasst, erklärt sich das regelmässige Vorkommen von Leuzin, Alanin und Serin im Komplexe des Eiweissmoleküls durch die nahen Beziehungen in der Zusammensetzung mit den Kohlehydraten.





Leuzin hat zwar eine verzweigte Kohlenstoffkette, die Glykose aber eine normale, aber, wie die Saccharinbildung zeigt, kann bei den Kohlehydraten aus der normalen Kohlenstoffkette leicht eine anormale entstehen. Die α-Aminovaleriansäure hat dieselben Beziehungen zu den Pentosen, wie das Leuzin zu den Hexosen. Cystin ist ein Alaninderivat, wie das Serin. Durch Oxydation von Aminovaleriansäure oder auch Leuzin können Glutaminsäure und Asparaginsäure entstehen.

$C_6H_{13}NO_2$ d-Isoleuzin[2]). $\beta\beta$-Methyläthyl-α-Aminopropionsäure



V. In den Strontianentzuckerungslaugen, bei der Pankreasverdauung von Eiweiss.

---

1) BB. 39. 1. 2) F. Ehrlich, BB. 37. 1809; 38. 2359.

D. Blutfibrin wird mit Pankreas verdaut, koliert mit Tierkohle gekocht und zum Sirup eingeengt. Das ausgeschiedene Leuzin und Tyrosin saugt man ab und nimmt mit alkoholischem Ammoniak k. auf, kocht die alkoholische Lsg. mit Tierkohle und destilliert ab. Das Roh-Leuzin wird in sd. W. gelöst und das gleiche Gewicht Kupferkarbonat eingetragen. Man dampft, ohne zu filtrieren, zur Trockne ab und extrahiert zwei Tage lang mit Methylalkohol, destilliert diesen ab und kristallisiert aus 90%igem A. um. Das Kupfersalz löst sich auch in Benzylalkohol.

E. der freien S. Glimmerartig glänzende Blättchen, beim langsamen Kristallisieren aus A. zentimeterlange, dünne Stäbchen und Täfelchen von rhombischem Habitus mit teils abgestumpften, teils an einer Seite keilförmig zugespitzten Ecken, die in Sternchen und Büscheln angeordnet sind.

Im geschlossenen Kapillarrohr schnell erhitzt F. 280° unter Zersetzung.

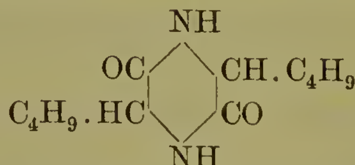
Isoleuzin hat zwei a. Kohlenstoffe. $[\alpha]_D^{17} = +8{,}17°$ in wss. Lsg., $[\alpha]_D^{18} = +34{,}45°$ in 20%iger Salzsäure.

Isoleuzin schmeckt deutlich bitter. Es wird von Salpetersäure nicht angegriffen.

Die Konstitution erscheint sowohl durch Synthese als auch dadurch erwiesen, dass durch Gärung mit Hefe aus Isoleuzin d-Amylalkohol entsteht.

Synthese. d-Amylalkohol $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH.CH_2.OH$ gibt bei der Oxydation d-Valeraldehyd $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH.COH$, welcher durch Blausäure und Ammoniak in d-Valeroaminonitril $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!CH.CH(NH_2).CN$ übergeht. Beim Verseifen entsteht α-Aminomethyläthylpropionsäure = Isoleuzin $\begin{matrix} CH_3 \\ C_2H_5 \end{matrix}\!\!>\!.\overset{}{\underset{+}{CH}}.\underset{+}{CH}(NH_2).COOH$ mit zwei a. Kohlenstoffen.

$C_{12}H_{22}N_2O_2$ Leuzinimid (3.6-Diisobutyl-2.5-diazipiperazin).



V. Man erhält es aus Eiweiss bei der Hydrolyse. Beobachtet von Bopp, Hesse und Limpricht, Thudichum, Ritthausen, R. Cohn [1]).

E. Nadeln (aus verd. A.). F. oberhalb 250°. L. in Vitriolöl, leicht in verd. A. L. in Essig-Ae.

1) HS. 22. 153; BB. 29. 1785, 2109.

Das von R. Cohn gefundene Leuzinimid ist nach diesem Autor nicht identisch mit dem sich aus Leuzin bildenden, da dieses einen um 33° niedrigeren Schmelzpunkt zeigt, als das von Cohn gefundene Leuzinimid, F. 262°, Cohnsches Leuzinimid zeigt F. 295°.

Gewöhnliches Leuzinimid wird durch trockene Salzsäure aus Leuzin erhalten und ist als Derivat des Diäthylendiamins anzusehen. R. Cohn nimmt eine ringförmige Struktur dieser Substanz an[1]).

Synthese. Durch 24 st. Erhitzen des r-Leuzinesters auf 180—190°. F. 271° (korr.)[2]).

Salaskin fand bei protrahierter, peptischer und tryptischer Verdauung Leuzinimid, F. 295°, welches also als primäres Spaltungsprodukt auftritt und welches er nur als isomeres Leuzinimid, nicht identisch mit dem synthetischen, ansieht[3]).

In W. schwer, l. in sd. A., wl. in Ae., besser in Essig-Ae. Zentimeterlange, fächerförmig gruppierte Nadeln, welche sehr leicht sublimieren.

Abderhalden erhielt aus Kasein nach Hydrolyse mit 25%iger Schwefelsäure ca. 1% Leuzinimid[4]).

Synthetisches l-Leuzinanhydrid erhält man aus l-Leuzyl-l-Leuzin, welches man verestert und dann mit ammoniakalischem A. in das Anhydrid verwandelt.

Es kristallisiert in langen Nadeln und schmilzt etwas höher als der Razemkörper, nämlich bei 270—271° (korr. 277°).

Schwerl. in h. W., leichter l. in Methylalkohol, sehr ll. in Eg. In Eg. gelöst $\alpha_D^{20} = -42{,}5-42{,}87°$.



$C_{18}H_{35}(NH_2)O_2$ Aminostearinsäure (?).

V. In gefaultem Eiweiss[5]).

D. Im Ätherauszug des Rückstandes nach dem Abdestillieren der flüchtigen Verbindungen.

E. Unl. in W., sl. in k., ll. in h. A., kristallisiert in zu Warzen gruppierten Nadeln. F. 63°. Bei 140° geht sie in das Anhydrid $C_{18}H_{35}NO$ über.

Die synthetische α-Aminostearinsäure[6]), F. 221—222°, ist unl. in A. und Ae.

* * *

Im Ätherauszug aus faulem Fisch- und Ochsenfleisch findet sich ferner eine kristallisierende Diaminosäure $C_8H_{20}N_2O_3$ (die Elementaranalyse stimmt schlecht zu dieser Formel!), die, mit Kali geschmolzen, Ammoniak und Kaprinsäure liefert.

1) HS. 29. 283. 2) E. Fischer, BB. 34. 448.
3) HS. 38. 567. 4) Abderhalden, Lehrb. d. physiolog. Chemie p. 183.
5) Gautier u. Etard, C. r. 97. 263.
6) Hell u. Sadomsky, BB. 24. 2395.

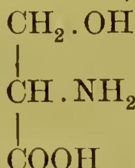
Aus dem alkalisch gemachten Filtrate gehen in den Ae. Basen von fliederähnlichem Geruche: $C_8H_{13}N$ (Hydrokollidin). Dieses ist identisch mit Phenyläthylamin.

Ferner wurden von Gautier und Etard gefunden: Oxalsäure, Bernsteinsäure, Krotonsäure, Glykolsäure, Milchsäure.

* * *

Monaminooxykarbonsäuren.

$C_3H_7NO_3$ Serin, α-Amino-β-oxypropionsäure



V. Spaltungsprodukt von Proteinen. Es war nur die razemische Form bekannt. In den Proteinen kommt, wie Fischer zeigte, l-Serin vor, welches bei der D. razemisiert wird.

D. Seide wird mit W. ausgekocht, das W. konzentriert und mit 25%iger Schwefelsäure einen Tag lang hydrolysiert, dann mit Kalk übersättigt, das Filtrat neutralisiert und eingeengt. Es kristallisiert Tyrosin und Gips, dann Serin und etwas Leuzin. Man löst Serin in 40 T. W. in der Kälte, filtriert vom Tyrosin und fällt mit Ammoniak und Ammoniumkarbonat den gelösten Kalk [1]).

D. nach E. Fischers Estermethode. Serin-Ester findet sich in der Fraktion, welche bei 0,5 mm Druck und einer Badtemperatur von 100—130° übergeht. Aus dem Estergemisch wird der Serin-Ester durch Petrolae. gefällt (s. allg. Methodik). Er wird durch 1½ st. Erhitzen mit überschüssigem konz. Barytw. auf dem Wasserbade verseift, der Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt und das Filtrat unter vermindertem Druck verdampft. Beim Auskochen des Rückstandes mit abs. A. geht ein Teil der Verunreinigungen in Lsg., während Serin im Rückstand bleibt. In wenig W. gelöst, von dem schwer l. Rückstand filtriert und mit Tierkohle behandelt und eingedampft, kristallisiert es. Die Identifikation geschieht durch den Schmelzpunkt und die Elementaranalyse. Eventuell stellt man noch die β-Naphthalinsulfoverbindung her. β-Naphthalinsulfoserin hat F. 210°. Das erhaltene Serin ist optisch inaktiv, bei kleinen Mengen Serin verhindern beigemengte Aminosäuren die Kristallisation. Man trennt dann das Kupfersalz von den anderen Produkten ab und stellt dann das Hydrochlorat dar [2]).

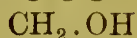
Synthese [3]). Durch Einwirkung von Ammoniak und Blausäure auf Glykolaldehyd $\begin{matrix} CH_2.OH \\ \cdot \\ COH \end{matrix}$.

Synthese [4]). Chlorazetal $ClCH_2 . CH(OC_2H_5)_2$ wird mit Natriumäthylat behandelt, wobei Äthoxyazetal entsteht $(C_2H_5O) . CH_2 . CH(OC_2H_5)_2$. Dieses

[1]) Cramer, J. pr. Ch. **96**. 76. [2]) E. Fischer u. E. Leuchs, BB. **35**. 3787.
[3]) E. Fischer, HS. **39**. 156. [4]) Leuchs und Geiger, BB. **39**. 2644.

wird durch Kochen mit verd. Schwefelsäure zum Äthoxyaldehyd $(C_2H_5O)CH_2$. CHO verseift, welcher mit Ammoniak, Blausäure und Salzsäure nach der Cyanhydrinreaktion in das β-Äthoxyl-α-alanin $C_2H_5O.CH_2.CH(NH_2).COOH$ übergeführt wird. Ohne Isolierung dieser Substanz wird das Reaktionsgemisch mit konz. Bromwasserstoffsäure behufs Abspaltung der Äthylgruppe gekocht. Die Ausbeute an Serin beträgt 30—40 % der Theorie.

E. Optisch inaktiv. Dünne Blättchen. Krusten oder Drusen monokliner Kristalle. L. in W. (1 : 23), besser in sd. W. Unl. in A. und Ae. Bräunt sich beim raschen Erhitzen gegen 225° und schmilzt unter Gasentwickelung gegen 240°. Schmeckt süss. Wird von salpetriger Säure in Glyzerinsäure



$$\begin{array}{l} CH_2.OH \\ \dot{C}H.OH \\ \dot{C}OOH \end{array}$$

übergeführt und durch Reduktion mit Jodwasserstoff in Alanin $CH_3.CH(NH_2).COOH$ umgewandelt. Wird von kochendem Barytwasser nur sehr schwer zersetzt.

Kupfersalz. Tiefblaue Kristalle.

Salzsaures Salz. Nadeln. Sll. in W., wenig in Weingeist.

Die Phenylisocyanatverbindung ll. in A. und auch in W. F. 165—166°.

Die Spaltung des nur in razemischer Form bekannten Serins ist E. Fischer und Jacobs[1]) gelungen. Sie benützten dazu die p-Nitrobenzoylverbindung, deren Chinin- und Bruzinsalze sich leicht trennen lassen.

l-Serin ist die natürliche in den Proteinen vorkommende Form. l-Serinester geht leicht in sein Anhydrid über, das schön kristallisiert und starkes Rotationsvermögen besitzt. Dieses l-Serinanhydrid kommt auch als hydrolytisches Spaltungsprodukt des Seidenfibroins vor, unzweifelhaft als Derivat des in der Seide enthaltenen l-Serins.

p-Nitrobenzoylserin (razem. Form). Sintert bei 184° (korr.) und schmilzt unter Gasentwicklung bei 206—207° unter Gasentwicklung.

p-Nitrobenzoyl-d-serin aus W. glänzende, schwach gelbe Blättchen. Sintert bei 171° (korr.) und schmilzt unter Zersetzung bei 186° (189,5° korr.).

d-Serin. E. Kristallisiert in grossen Prismen oder sechsseitigen Tafeln. $\alpha_D^{20} = + 6{,}87$. In salzsaurer Lsg. $\alpha_D^{25} = - 14{,}32$. Bei 207° (korr. 211°) wird es braun und zersetzt sich gegen 223° (korr. 228°) unter Gasentwicklung. Es ist in W. leichter l., als der Razemkörper. Das Kupfersalz fällt aus wss. Lsg. bei Zusatz von A. in kleinen tiefblauen Prismen.

p-Nitrobenzoyl-l-serin stimmt in allen E. mit dem optischen Antipoden überein.

l-Serin. E. wie die des d-Serin.

d-Serin schmeckt ausgesprochen süss. l-Serin ist noch süss, aber viel schwächer und hat einen faden Beigeschmack.

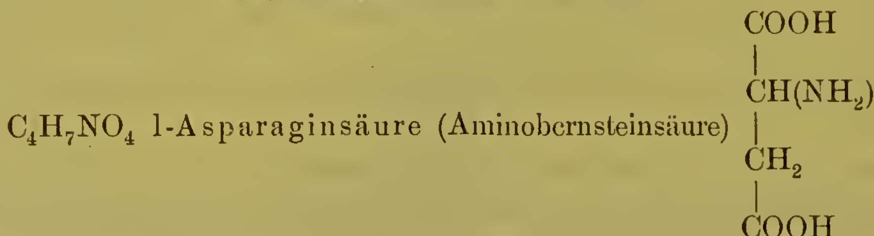
l-Serinmethylesterchlorhydrat. 4 bis 8 seitige Blättchen, die an feuchter Luft zerfliessen. Sintert bei 163° und zersetzt sich gegen 167° (korr.)

[1]) BB 39. 2942.

l-Serinmethylester ist ein farbloser, stark alkalisch reagierender Sirup, welcher, wie der Razemkörper, leicht in ein Diketopiperazin übergeht. Die Umwandlung ist in 12—15 St. beendet.

l-Serinanhydrid $C_6H_{10}O_4N_2$ kristallisiert in dünnen, farblosen Nadeln, welche bei raschem Erhitzen gegen 247° (korr.) unter Zersetzung schmelzen. $\alpha_D^{25} = -67{,}46°$. V. Als Spaltungsprodukt des Seidenfibroins.

Monaminodikarbonsäuren.

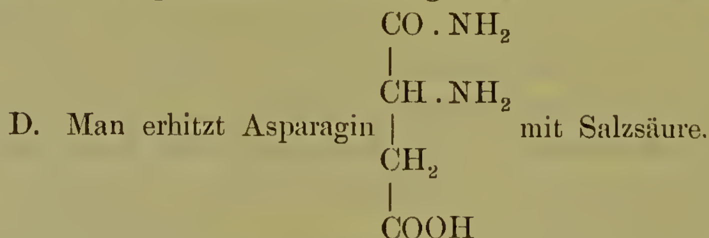


$C_4H_7NO_4$ l-Asparaginsäure (Aminobernsteinsäure) COOH—CH(NH_2)—CH_2—COOH

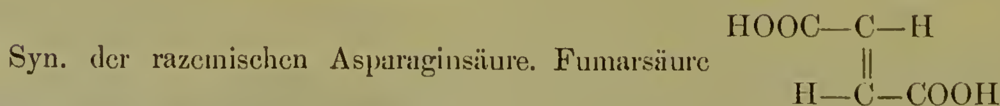
V. Bei der Hydrolyse von Eiweiss mit S.[1]). Bei der Trypsinverdauung von Eiweiss[2]). l-Asparaginsäure kommt frei vor im Drüsensekret von Tritonium nodosum[3]).

D. Aus der Esterfraktion nach dem Fischerschen Verfahren erhält man sie durch Verseifen dieser Ester mit Barythydrat, wobei ein Teil sich als schwer l. Baryumsalz ausscheidet; die aus dem Baryumsalz gewonnene S. ist der Hauptsache nach razemisch. Den in Lsg. gebliebenen Teil der S. gewinnt man, indem man die Flüssigkeit mit Schwefelsäure vom Baryt befreit und sie dann eindampft. Die S. scheidet sich dann langsam kristallinisch ab und kann durch Umlösen aus h. W. gereinigt werden. Von etwa beigemischter Glutaminsäure trennt man sie durch Lösen in rauchender Salzsäure, in der Glutaminsäure unl.

D. Bei der Hydrolyse nach Hlasiwetz und Habermann[4]) erhält man sie nach Abscheidung von Leuzin, Tyrosin und Glutaminsäure durch vorsichtige Fällung mit basisch essigsaurem Blei. Der Bleiniederschlag wird mittelst Schwefelwasserstoff zerlegt. Aus dem konz. Filtrate kristallisiert die Asparaginsäure, welche man noch über das Kupfersalz reinigt. Man fällt zu diesem Zweck die Asparaginsäure mit Kupferazetat und zerlegt mit Schwefelwasserstoff.



D. Man erhitzt Asparagin CO.NH_2—CH.NH_2—CH_2—COOH mit Salzsäure.



Syn. der razemischen Asparaginsäure. Fumarsäure HOOC—C—H ‖ H—C—COOH wird mit alkoholischem Ammoniak erhitzt.

---

1) Hlasiwetz u. Habermann, Liebigs Ann. **169**. 162. 2) Radziejewski u. Salkowski, BB. 7. 1050. 3) M. Henze, BB. **34**. 348. 4) Liebigs Ann. **169**. 161.

E. Rhombische Blättchen oder Säulen. l-Asparaginsäure dreht in wss. und schwach essigsaurer Lsg. nach links, in stark saurer rechts und in alkalischer Lsg. ebenfalls nach rechts.

Die l-Asparaginsäure ist schwach rechtsdrehend, bei 75 ⁰ inaktiv, bei höheren Temperaturen zunehmend linksdrehend [1]).

In saurer Lsg. $(\alpha)_D^{20} = + 25{,}7^0$ in alkal. $\alpha_D^{20} = - 2{,}37^0$.

Sie schmeckt stark sauer. Unl. in abs. A. Sehr wl. (1 : 250) in k., gut in h. W. (1 : 18,6). Sie hat ausgesprochenen Säurecharakter. Sie löst sich in Salzlsgg. viel leichter als in W. Durch Phosphorwolframsäure wird sie nicht gefällt.

F. 270—271 ⁰ im geschlossenen Röhrchen und in ein h. Bad getaucht. Durch Einwirkung salpetriger S. entsteht Äpfelsäure. Durch Einwirkung von Natriumnitrit und Salzsäure erhält man Monochlorbernsteinsäure [2]).

Das Kupfersalz $CuC_4H_5NO_4 + 4\,^1/_2H_2O$. Hellblaue Nadeln. Sehr schwer l. in k., schwer l. in h. W., ziemlich ll. in kochender verd. Essigsäure.

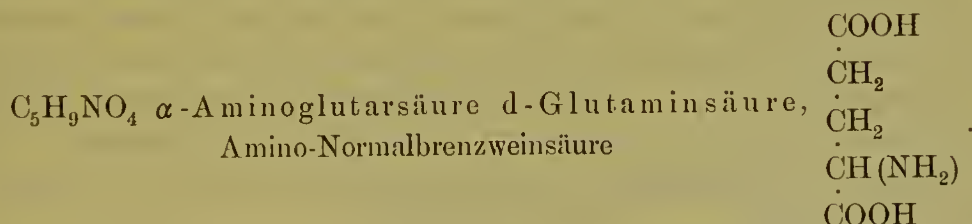
Benzoylasparaginsäure. Schöne grosse Nadeln sternförmig zusammengelagert aus W. F. 182—183 ⁰. Die Benzoylasparaginsäure liefert gut kristallisierende Salze [3]).

Asparaginsäure-Diäthylester siedet bei 11 mm bei 126,5 ⁰, flüssig. Ll. in allen organischen Solventien und W. [4]). Er wird nicht durch W., sondern erst durch Barytw. in der Siedehitze verseift.

Die l-Asparaginsäure wird durch Erhitzen ihrer salzsauren Lsg. auf 170 ⁰ razemisch [5]).

Aus der razemischen Asparaginsäure erhält man durch Penicillium glaucum d-Asparaginsäure.

Eieralbumin gibt bei der Hydrolyse 23,8 %, Kasein 9,3 %, Hämoglobin 3,29 %, Keratin 2,5 %, Leim 0,56 % Asparaginsäure.



$C_5H_9NO_4$ α-Aminoglutarsäure d-Glutaminsäure, Amino-Normalbrenzweinsäure

V. Entsteht bei der Hydrolyse von Proteinstoffen durch Enzyme, SS., Basen. Man erhält durch Enzyme und SS. die d-Form, durch Baryt die r-Form.

D. Man hydrolysiert Eiweiss mit Säure, entfernt diese, lässt nach dem Verdampfen zum Syrup Leuzin und Tyrosin auskristallisieren. In den Sirup, nach dem Auskristallisieren von Leuzin und Tyrosin, wird Salzsäuregas eingeleitet und es scheidet sich in der Kälte die in konz. Salzsäure ganz unl. salzsaure Glutaminsäure aus.

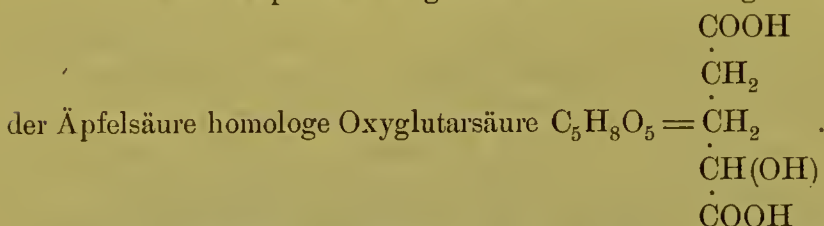
1) Cook, BB. 30. 294. 2) E. Fischer, BB. 34. 453. 3) Jochem, HS. 31. 119.
4) Schultze, HS. 29. 474. 5) Michael u. Wing, BB. 17. 2989.

E. Die S. bildet rhombisch-sphenoidisch-hemiedrische Kristalle, schmilzt unter Zersetzung bei 202—202,5°. Schmilzt, rasch erhitzt, bei 213° unter Zersetzung. Schmeckt schwach sauer.

Löst sich zu 1 % in W., swl. in A. Ist in wss. und saurer Lsg. rechtsdrehend. Die neutralen Salze sind linksdrehend[1]). $\alpha_D = + 10,2$ für freie S. α_D des Chlorhydrats $= + 20,4$.

d-Glutaminsäure wird inaktiv durch Erhitzen mit Barytw. Sie wird beim Erhitzen in Kohlensäure und Pyrrol gespalten und zerfällt bei Einwirkung von Jodwasserstoff bei 220° in Buttersäure, Kohlensäure und Ammoniak.

In verd. Salpetersäure gelöste Glutaminsäure gibt mit salpetriger S. die

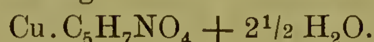


der Äpfelsäure homologe Oxyglutarsäure $C_5H_8O_5 = $ COOH · CH_2 · CH_2 · CH(OH) · COOH.

Um aus dem Hydrochlorat die freie S. zu gewinnen, löst man in wenig W. und fügt für die zur Bindung der Salzsäure gerade ausreichende Menge Lauge zu. Die in k. W. ziemlich schwer l. Glutaminsäure scheidet sich dann bei genügender Konzentration kristallinisch ab. Sie schmeckt eigenartig fad und sehr schwach sauer, woran man sie erkennt.

Aus der razemischen Glutaminsäure kann man l-Glutaminsäure mit Hilfe von Penicillium glaucum erhalten[2]).

Charakteristisch ist das Baryumsalz $Ba . C_5H_7NO_4 + 6\,H_2O$. D. des Baryumsalzes. Kaltgesättigte Glutaminsäure wird mit 1 Mol. Barytw. versetzt und die Lsg. über Schwefelsäure verdunstet. Wawellitartige Nadelgruppen.



$Cu . C_5H_7NO_4 + 2^1/_2\,H_2O$.

Blaue Kristalle. L. in 3400 T. k. und 400 T. kochendem W.[3]).

Das salzsaure Salz. Trikline Tafeln. Fast unl. in k. konz. Salzsäure. Schmilzt gegen 193°, dabei in seine Komponenten zerfallend. Sll. in W.

Benzoylglutaminsäure. Schwierig kristallisierende, prismatische Kristalle. F. 152—154°. Ll. in A., schwerer in Ae. und W., unl. in Petrolae.

Glutaminsäure-Diäthylester siedet bei 10 mm bei 139—140°. $\alpha_D^{20} = + 7,34$. Sll. in W.[4]).

Synthese der Glutaminsäure. α-Isonitrosoglutarsäure wird reduziert[5]), man erhält die raz. Form, verwandelt sie durch Benzoylieren in die r-Benzoylglutaminsäure, die sich durch das Strychninsalz in die beiden aktiven Komponenten zerlegen lässt, welche beim Kochen mit Salzsäure die beiden aktiven Glutaminsäuren liefern[6]).

Man erhält aus Kasein 10,7 % Glutaminsäure, aus Leim 15—18 %, aus Keratin ebenso viel Glutaminsäurechlorhydrat. Hämoglobin gibt 1,06, Thymus-

1) Scheibler, BB. 17. 1782. 2) BB. 28. 3000. 3) Hofmeister, Liebigs Ann. 189. 6.
4) E. Fischer, BB. 34. 454. 5) Wolff, Liebigs Ann. 260. 79. 6) E. Fischer, BB. 32. 2451.

histon 3,66 % Glutaminsäurechlorhydrat. Eieralbumin gibt 8,0 %, Serumalbumin 7,7 %, Serumglobulin 8,5 % Glutaminsäure.

Aminooxydikarbonsäuren.

Aminooxybernsteinsäure $C_4H_7O_5N$ [1]).

V. und D. Aus Kasein nach Skraups Verfahren (s. d. im allg. Teil).

E. Hübsche weisse Platten, die verwachsen sind und den Eindruck von Nadeln machen.

In h. W. ll., schwer in k., in A. fast unl. Schmilzt unscharf nach vorhergehender Zersetzung bei 305—320°.

$C_4H_6O_4N_2Cu$ mkr. nadelige Prismen, die Kristallw. enthalten und dieses bei 110° verlieren. Das Kupfersalz enthält 3 ½—4 Mol. Kristallw.

Diaminosäuren.

$C_2H_6N_2O_2$ Diaminoessigsäure (?).

V. Spaltungsprodukt des Kaseins [2]).

D. In der Mutterlauge des Benzoyllysins wurde die Monobenzoylverbindung $C_9H_{10}N_2O_3$ als in A. unl. Kristallmasse gefunden.

Beim Zerlegen mit alkoholischer Salzsäure bei 140° erhält man die salzsaure Diaminoessigsäure. Im freien Zustand kristallisiert sie in flachen Prismen, die leicht in W. l. sind, unl. in A.

Die Monobenzoyldiaminoessigsäure kristallisiert in farblosen Prismen, ist in k. W. swl., in sd. W. ll., fast unl. in A. F. 227°.

Nach den Untersuchungen von Willstätter [3]) scheint es sich aber nicht um eine Diaminoessigsäure gehandelt zu haben, da diese Verbindung gegen W., SS. und Alkalien unbeständig sein müsste, sie müsste Silberlsg. reduzieren, mit Benzoylchlorid und Lauge Benzamid und mit Platinchlorid Platinsalmiak liefern und leicht in Glyoxylsäure übergehen.

$C_6H_{14}N_2O_2$ Lysin, α-ε-Diaminokapronsäure $CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$.

V. Als Spaltungsprodukt des Eiweisses nach Hydrolyse mit Salzsäure zuerst von Drechsel gefunden [4]). Bei der Pankreasverdauung von Eiweiss fand es Siegfried [5]).

D. Über die Darstellung und Trennung des Lysins von Arginin und Histidin s. Methodik der Trennung der Eiweissspaltungsprodukte. Methode von Kossel u. Kutscher.

---

1) Skraup, HS. 42. 274. 2) Drechsel, Ber. d. Sächs. Ges. d. Wiss. 1892, 115.
3) BB. 35. 1379. 4) Dubois Arch. 1891. 248. 5) Siegfried, BB. 24. 418.

Konstitution. Lysin geht bei der Fäulnis in Kadaverin über, womit, sowie durch die Synthese, seine Konstitution aufgeklärt erscheint.

$CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH = CO_2 + CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2(NH_2)$. Kadaverin [1]).

Synthese des inaktiven Lysin [2]).

γ-Cyanpropylmalonsäureester $NC . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(COO . C_2H_5)_2$ wird durch salpetrige S. unter Austritt von Karboxäthyl in α-Oximido-δ-Cyanvaleriansäureäthylester verwandelt.



$$NC . CH_2 . CH_2 . CH_2 . C(: N . OH) . COO . C_2H_5$$

Wird diese Verbindung mit A. und Natrium reduziert, so bildet sich relativ glatt α-ε-Diaminokapronsäure.



$$H_2N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH.$$

Das natürliche aktive Produkt durch Erhitzen mit Salzsäure auf 160° razemisiert, war mit dem synthetischen völlig identisch.

E. Lysin kristallisiert nicht und ist leicht zersetzlich. Durch Mekurinitrat und Lauge wird es gefällt. Im Gegensatz zu Arginin und Histidin wird es durch Silbernitrat und Baryt nicht gefällt. Phosphorwolframsäure fällt Lysin, nicht aber Bleiessig oder Gerbsäure.

$\alpha_D = 21{,}93—22{,}93°$.

Die freie Base löst Silberoxyd leicht auf, sie absorbiert energisch Kohlensäure und bildet dabei eine Verbindung, welche nach Drechsel und Krüger [3]) als lysinkarbaminsaures Lysin $C_6H_{12}NO_2 . NH . COO . H_3NC_6H_{12}NO_2$ aufzufassen ist.

Lysin bildet zwei Chlorhydrate: Das Monochlorhydrat $C_6H_{14}N_2O_2 . HCl$, neutral reagierend, welches aus W. in grossen durchsichtigen Kristallen kristallisiert. Das Dichlorid, sauer reagierend, kristallisiert in langen Prismen.

Lysindichlorid ist in k. abs. A. fast unl. F. 193°. $\alpha_D = + 14{,}03—15{,}30°$ [4]).

Beim Erhitzen einer Lysinlsg. mit Barythydrat nimmt das Drehungsvermögen allmählich durch Razemisierung ab. Das Drehungsvermögen wird durch Salzsäure bedeutend erhöht.

Mit Platinchlorid geben die Lysinchloride prachtvolle, gelbrote Prismen eines kristallalkoholhaltigen Doppelsalzes von der Formel: $C_6H_{14}N_2O_2 . H_2PtCl_6 + C_2H_5 . OH$. Das Platinat des rechtsdrehenden Lysins kristallisiert mit 1 Mol. A., die gleiche Verbindung des razemischen ohne A. und W. Um ein leichtes Kristallisieren des Lysinplatindoppelsalzes zu erzielen, muss man nach Siegfried die fünffache Menge Platinchlorid verwenden. Man fällt es aus der alkoh. Lsg. mittelst Ae. Goldgelbe Kristallnädelchen $2(C_6H_{14}N_2O_2) . PtCl_6H_2 + C_2H_5 . OH$.

Auch das Karbonat kristallisiert und ist rechtsdrehend. Lysinsulfat kristallisiert in strahligen Massen.

---

1) Ellinger, BB. **31**. 3183; **32**. 3542; HS. **29**. 334.

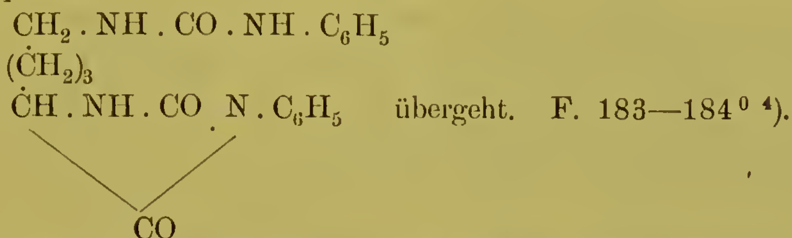
2) E. Fischer u. Weigert, BB. **35**. 3772.

3) BB. **25**. 2454 4) Henderson, HS. **29**. 320.

Lysinpikrat $C_6H_{14}N_2O_2 . C_6H_2(NO_2)_3 . OH$ ist in W. swl. Bei 21° lösen sich 0,54 % in W.[1]). Das Lysinpikrat erhält man am besten durch Versetzen einer nicht zu verd. Lysinchloridlsg. mit Natriumpikrat.

Lysin gibt bei der Oxydation mit Baryumpermanganat Glutaminsäure (?), Normalbrenzweinsäure, Cyanwasserstoff[2]). Henderson erhielt durch Einwirkung von schmelzendem Kali Essigsäure und Propionsäure[3]).

Lysin gibt in alkalischer Lsg. mit Phenylisocyanat ein Additionsprodukt, das durch Salzsäure ausfällt und mit Salzsäure eingedampft, in einen Hydantoin $C_{20}H_{22}O_3N_4$ =



übergeht. F. 183—184°[4]).

L y s u r s ä u r e. Beim Benzoylieren nach Schotten-Baumann gibt Lysin ein Dibenzoylderivat $C_6H_{12}(COC_6H_5)_2N_2O_2$, welches den Charakter einer einbasischen S. zeigt: Lysursäure swl. in k. W., ll. in A. Bildet ll. neutrale und schwer l. saure Salze, von denen sich das in schönen weissen Nadeln kristallisierende Barytsalz zur Isolierung der S. besonders eignet. Es besitzt die Formel



$$2C_6H_{12}(COC_6H_5)_2N_2O_2 + (C_6H_{11}(COC_6H_5)_2N_2O_2)Ba.$$

Dieses Barytsalz ist ll. in h. A., wird aus der alkoholischen Lsg. durch Vermischen mit dem gleichen Volum W. als Kristallbrei abgeschieden. F. 144 bis 145°. Durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure wird es bei 120—140° quantitativ in Lysin und Benzoesäureester gespalten[5]).

Salze der Lysursäure[6]):

Saures lysursaures Baryum. F. 144—148°. Silberglänzende Kristallnadeln, fast unl. in W., wl. in sd. W., ll. in h. abs. A.

Neutrales lysursaures Baryum, feines kristallinisches Pulver, ll. in h. A., l. in W., ll. in h. W. F. 168°.

Saures lysursaures Natron $C_6H_{12}(C_7H_5O)_2N_2O_2 + C_6H_{11}Na(C_7H_5O)_2N_2O_2 + H_2O$. F. 108—109°, schwer l. in W.

Die Lysursäure gibt auch ein saures und neutrales Strontiumsalz und Silbersalz.

Lysin gibt, wie Arginin, zwei Silbersalze, das in W. schwer l., $C_6H_{14}N_2O_2 . AgNO_3$, alkal. reagierend und ein zweites in W. ll., durch A. fällbares, in Nadeln kristallisierendes, sauer reagierendes $C_6H_{14}N_2O_2 . HNO_3 + AgNO_3$.

Zur Identifizierung des Lysins eignet sich am besten das Pikrat.

Sturin enthält 12,9 % Lysin, Histone 7,7—8,3 %, Kasein 1,92—5,8 %, Syntonin 3,26 %, Edestin 1,3 %, Leim 2,49—6,0 %.

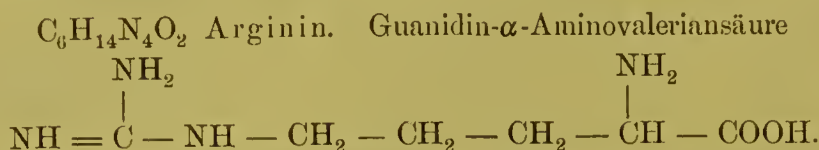
---

1) Lawrow, HS. 28. 388. 2) Zickgraff, BB. 35. 3401. 3) HS. 29. 320.
4) Herzog, HS. 34. 525. 5) Drechsel, BB. 28. 3189. 6) Willdenow, HS. 25. 523.

Lysatin $C_6H_{13}N_3O_2$, Lysatinin $C_6H_{11}N_3O + H_2O$ (?)[1]).

Die Existenz dieser von Drechsel beschriebenen Substanz ist durch die Untersuehung von Hedin, welcher sie als Gemenge von Lysin und Arginin auffasst, in Zweifel gezogen. Lysatin gibt, mit Barytwasser erhitzt, Harnstoff.

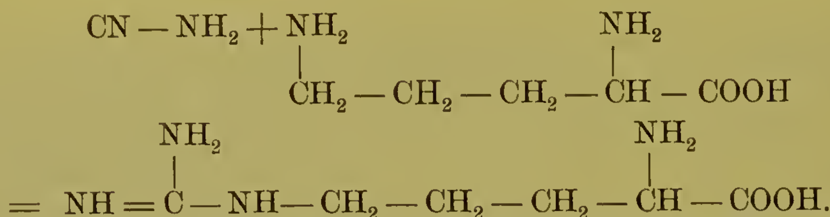
$C_6H_{14}N_4O_2$ Arginin. Guanidin-α-Aminovaleriansäure



$$NH = C(NH_2) - NH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH.$$

V. Spaltungsprodukt des Eiweisses, von Dreehsel als Lysatin beschrieben, von Sehulze in Lupinenkeimlingen gefunden[2]). Im Keratin von Hedin[3]) gefunden. In der Milz kommt Arginin frei vor[4]). Bei der Trypsinverdauung von Fibrin hat Kutseher raz. Arginin gefunden.

Synthese des Arginin. Durch Zusammenbringen von Ornithin und Cyanamid[5]).



$$CN - NH_2 + NH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH$$

$$= NH = C(NH_2) - NH - CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH(NH_2) - COOH.$$

Sturin enthält 58,2 % Arginin. Andere Protamine noeh mehr, und zwar 62,5—84,3 %. Histone 14,36—15,52, Kasein 4,7—4,84, Fleischsyntonin 5,06, Edestin 11—14, Leim 7,6—9,3, Elastin 0,3 %.

E. Die Base bildet rosettenartigen Drusen von reehtwinkligen oder zugespitzten Tafeln und dünnen Prismen, ll. in W., unl. selbst in koehendem Weingeist. F. 207—207,5° (korr.) unter Zersetzung. Die stark alkaliseh reagierende Lsg. gibt Fällungen mit den Salzen sehwerer Metalle, sie löst in der Kälte Silberoxyd nur in geringer Menge. Beim Erhitzen zersetzt sich Arginin unter Entwickelung stark ammoniakalischer Dämpfe. Die wässerige Lsg. von Arginin reagiert stark alkaliseh und zieht aus der Luft Kohlensäure an. Sie dreht naeh rechts. Die Lsg. wird bei Gegenwart von Mineralsäure dureh Phosphorwolframsäure gefällt.

$C_6H_{14}N_4O_2 . HNO_3 + 1/2\, H_2O$ Nitrat. Kreideweisse Masse, aus feinen Nadeln bestehend. Ll. in W., wl. in Weingeist, ziemlieh leicht in h. verd. Weingeist. Sintert unter 100° unter Verlust von Kristallw.

Argininnitrat gibt mit Mercurinitrat eine Fällung, nieht aber mit Sublimat, mit Sublimat entsteht eine Fällung erst auf Zusatz eines Tropfens Natriumkarbonat.

Saures Argininnitrat $C_6H_{14}N_4O_2 . 2\, HNO_3$. Lange farblose Nadeln oder Drusen oder sehuppenartige Täfelehen.

1) E. Drechsel, Journ. f. prakt. Chem. **39**. 425; BB. **23**. 3096; Siegfried, BB. **24**. 418.
2) BB. **24**. 1089; BB. **24**. 2701. 3) HS. **20**. 186.
4) Gulewitsch und Jochelsohn, HS. **30**. 533. 5) E. Schulze u. Winterstein, HS. **34**. 128.

Nach dem Kochen mit Kupferoxydhydrat, erhält man aus Argininnitrat kleine monokline Prismen von Arginin-Kupfernitrat. Schwer l. in W.

d-Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}N_4O_2)_2.Cu(NO_3)_2 + 3^1/_2\ H_2O$. (Charakteristisches Salz.) Kugelförmige Aggregate von dunkelblauen Nadeln oder dünnen Prismen. F. 112—114°. Das entwässerte Salz zeigt F. 232—234° unter starker Zersetzung.

Raz. Argininkupfernitrat $(C_6H_{14}N_4O_2)_2 . Cu(NO_3)_2 + 2\ H_2O$. In W. ll. F. 226°[1]).

Sulfat. Öl, hygroskopisch.

$(C_6H_{14}N_4O_2)_2 . CuSO_4 + 5^1/_2\ H_2O$. Hellblaue Nadeln, durch Kochen des Sulfates mit Kupferoxydhydrat erhalten. Verliert bei 150° fast alles Kristallw. ohne Zersetzung. Das entwässerte Salz zersetzt sich bei 235—238°.

$C_6H_{14}N_4O_2 . HCl + H_2O$ Argininchlorhydrat. Tafelförmige monokline Kristalle. Ll. in W., sl. in 85%igem A., aus dem es mit einem Mol. W. kristallisiert. Aus W. kristallisiert es wasserfrei. Es zeigt keinen scharfen F. Sintert bei 208°, bei 209° entweicht Gas und etwas höher schmilzt die Substanz unter Zersetzung. Es löst in der Wärme Kupferoxydhydrat und gibt eine ll. kristallinische Kupferverbindung.

Argininchlorhydrat fällt mit Phosphorwolframsäure, Kaliumwismutjodid; nicht aber mit Jodquecksilberkalium, erst auf Zusatz von Lauge, fällt nicht mit Tannin. $\alpha_D^{20} = + 9{,}31°$ bis $+ 10{,}70°$. Zusatz von Salzsäure steigert das Drehungsvermögen, bei Anwesenheit von 7 Mol. HCl wird α_D konstant und ist dann $+ 20{,}78°$.

Argininphosphorwolframiat $(C_6H_{14}N_4O_2)_3 . 2\ H_3PO_4 . 24\ WO_3 + 10\ H_2O$. Sehr kleine Prismen, zersetzen sich ohne zu schmelzen. L. in einem grossen Überschuss von Phosphorwolframsäure.

$PtCl_4$-Verbindung kristallisiert in orangeroten Tafeln.

Pikrat $C_6H_{14}N_4O_2 . C_6H_3O(NO_2)_3$. Lange dünne, goldgelbe Nadeln. Ziemlich ll. in sd. W. Kristallwasserhaltig.

Argininquecksilberchlorid. Voluminöser amorpher Nd.

Saures Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 . HNO_3 + AgNO_3$. Schief abgeschnittene nadelförmige Prismen, bis 4 cm lang. 13,75 Tl. lösen sich in 100 Tl. W. bei 16°. F. 180—183° unter starker Zersetzung.

Basisches Argininsilbernitrat $C_6H_{14}N_4O_2 . AgNO_3 + ^1/_2\ H_2O$. Aggregate von schief abgeschnittenen Prismen. Die Lsg. reagiert stark alkalisch, in A. und Ae. unl. F. 164° unter Zersetzung.

Beide Silbersalze haben Neigung zu übersättigter Lsg[2]).

Argininsilber $C_6H_{12}Ag_2N_4O_2 . H_2O$. Äusserst schwer in k. W. l., schwer in h. W.

Dibenzoylarginin $C_6H_{12}(C_6H_5 . CO)_2N_4O_2$. Kristallisiert aus kochendem W. in Nädelchen, unl. in Ae., l. in Lauge, in kochendem A. l. F. 217,5—218° unter schwacher Zersetzung[3]).

[1]) Schenk, HS. 43. 72. [2]) Hedin, HS. 21. 155. [3]) Gulewitsch, HS. 27. 178.

Arginin gibt bei der Oxydation mit Baryumpermanganat Guanidin[1]). Ferner



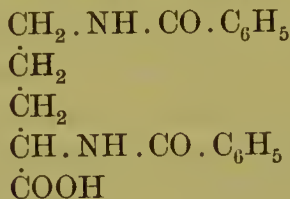
γ-Guanidinobuttersäure $\begin{array}{l} NH_2 \\ \dot{C}NH \\ \dot{N}H.CH_2.CH_2.CH_2.COOH \end{array}$, F. 184°, und Äthylenbernsteinsäure[2]).

Arginin spaltet erst bei 180—200° mit Salzsäure Chlorammon ab. Es wird durch verd. Lauge unter Ornithinbildung beim Kochen zersetzt. Verd. Kalkmilch zersetzt Arginin beim Kochen nur sehr unvollständig, Magnesia gar nicht. Unterbromigsaures Natron spaltet nur etwa 1/3 des N im Arginin ab. Wird optisch aktives Arginin mit der 5 fachen Menge konz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, so wird es inaktiv, ferner wird Argininitrat razemisiert, wenn man es durch Trocknen bei 80° vom Kristallw. befreit und sodann 15—20 Minuten lang auf 210—220° erhitzt[3]).

Arginin gibt, mit Barythydrat gekocht, Harnstoff und Ornithin[4]). Ebenso bildet das Ferment Arginase aus Arginin Harnstoff und Ornithin unter Aufnahme eines Mol. W. (Kossel und Dakin.)

D. Das Phosphorwolframiat der Basen aus hydrolysiertem Eiweiss wird mit Baryt zerlegt, mit Schwefelsäure von Baryt befreit und die saure Lsg. konzentriert. Nun fällt man die Schwefelsäure mit Barytw. genau aus und versetzt die alkalische Flüssigkeit mit Silbernitrat. Es fällt $AgNO_3 . C_6H_{14}N_4O_2 + 1/2\ H_2O$.

Beim Erhitzen mit Baryt gibt Arginin neben Harnstoff Ornithin, α-δ-Diaminovaleriansäure[5]), welches als Dibenzoylverbindung, die Ornithursäure



$\begin{array}{l} CH_2.NH.CO.C_6H_5 \\ \dot{C}H_2 \\ \dot{C}H_2 \\ \dot{C}H.NH.CO.C_6H_5 \\ \dot{C}OOH \end{array}$

gewonnen wird. $\alpha_D^{20} = + 7{,}85$.



$C_{19}H_{20}N_2O_4$ Ornithursäure $C_5H_{10}N_2O_2 . (C_6H_5 . CO)_2$.

Die d-Ornithursäure fand Jaffé bei Fütterung von Hühnern mit Benzoesäure im Harne.

Die synthetische raz. Ornithursäure lässt sich durch das Bruzinsalz in die beiden optisch aktiven spalten[6]).

E. Kleine farblose kristallwasserfreie Nadeln, sehr schwer l. in sd. W., unl. in Ae., ll. in Essigäther und A., sauer reagierend. F. 184°.

Charakteristisch für Ornithursäure ist das Kalziumsalz, welches sich kristallinisch ausscheidet, wenn man eine neutrale Lsg. von ornithursaurem Ammon

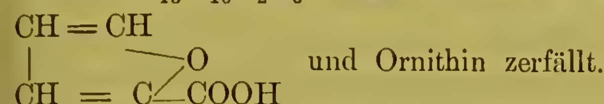
1) Benech und Kutscher, HS. 32. 278.
2) HS. 32. 413. 3) Kutula HS. 32. 476.
4) Schulze und Winterstein, BB. 30. 2879. 5) Schulze u. Winterstein, HS. 26. 1.
6) Sörensen, C. r. des trav. du Lab. de Carlsberg 6. 209.

mit Chlorkalzium versetzt und die klare Flüssigkeit dann erhitzt[1]). Es ist unl. in A. und Ae.

$(C_{19}H_{19}N_2O_4)_2$ Ba Ornithursaures Baryum wird erhalten durch Auflösen von Ornithursäure in warmem Barytw. Man kocht die eingeengte Substanz mit A. aus, in dem das Salz l. und fällt den Extrakt mit Ae.

Ornithursäure mit Salzsäure zerlegt, gibt zuerst Monobenzoylornithin $C_5H_{11}N_2O_2 . C_6H_5CO$. Nadeln. F. 225—230°, ll. in W., unl. in Ae. und A.

Im Harne der Hühner erscheint verfüttertes Furfurol als Pyromuzinornithursäure $C_{15}H_{16}N_2O_6$, welche beim Kochen mit Salzsäure in Pyroschleimsäure



Das freie **Ornithin** kristallisiert nicht, ist stark alkalisch, löst Kupferoxydhydrat und Quecksilberoxyd, wird durch Silbernitrat und Baryt zum Unterschied von Arginin nicht gefällt, auch nicht durch Kaliumquecksilberjodid, hingegen durch Phosphorwolframsäure, Sublimat, Pikrinsäure, Kaliumwismutjodid.

Die Ornithinsalze sind in W. l., in A. unl.

$C_5H_{12}N_2O_2 . HNO_3$. Ornithinnitrat. Farblose Kristallblätter.

Ornithindichlorid $C_5H_{12}N_2O_2 . 2\,HCl$ kristallisiert aus wässeriger Lsg. in strahligen Kristallaggregaten, ist rechtsdrehend $\alpha_D = + 16{,}8^0$.

Ornithinmonochlorhydrat bildet farblose, glänzende Blättchen.

Ornithinchlorhydrat, trocken destilliert, gibt Pyrrolidin.

Ornithinchloroplatinat $C_5H_{12}N_2O_2 . H_2PtCl_6$. Fein kristallinisch, hellgelb, ll. in W., schwer in Weingeist.

Ornithinpikrat $C_5H_{12}N_2O_2 . C_6H_3N_3O_7$. Derbe, sternförmig vereinigte Prismen oder grosse tafelförmige Kristalle von starkem Glanz.

Ornithin gibt in alkalischer Lsg. mit Phenylisocyanat ein Additionsprodukt, das durch Salzsäure gefällt wird, beim Eindampfen mit Salzsäure entsteht das entsprechende Hydantoin $C_{19}H_{20}N_4O_3$. F. 191—192° [2]).

Ornithin gibt bei der Fäulnis Putreszin, wodurch die α-δ-Stellung der beiden Aminogruppen erwiesen ist.



$$CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH = CO_2 + CH_2(NH_2) . CH_2 . CH_2 . CH_2(NH_2)$$ [3]).

D. von Ornithin aus Arginin. Argininnitrat wird mit ebenso viel Baryumhydroxyd und W. erhitzt, das gebildete Ornithin durch Benzoylieren in Ornithursäure übergeführt, letztere aus Weingeist umkristallisiert und mit konz. Salzsäure zersetzt[4]).

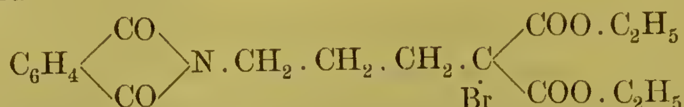
Ornithin gibt, nach Schotten-Baumann benzoyliert, Ornithursäure.

Synthese der α-δ-Aminovaleriansäure[5]) (r-Ornithin).

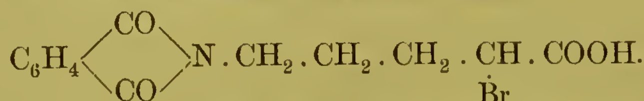
---

1) Jaffé, BB. **10**. 1925. **11**. 406. 2) Herzog, HS. **34**. 525.
3) Ellinger, BB. **31**. 3183. **32**. 3542; HS. **29**. 334.
4) E. Schultze u. Winterstein, HS. **34**. 128. 5) E. Fischer, BB. **34**. 454.

γ-Phtalimidopropylmalonsäureester wird in Phtalimidopropylbrommalonsäureester übergeführt.

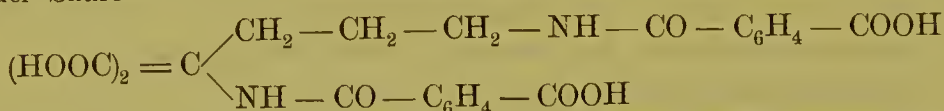


Letzterer Ester wird verseift und unter Abspaltung der Karboxylgruppe in δ-Phtalimido-α-Bromvaleriansäure übergeführt.



Die Verbindung tauscht bei 50° Brom gegen Ammoniak aus und gibt beim nachträglichen Abspalten des Phtalsäureesters α-δ-Diaminovaleriansäure.

Synthese. γ-Brompropylphtalimid mit Phtalimidmalonester gibt γ-Phtalimidpropylphtalimidmalonester, welcher, mit Natriumhydroxyd verseift, das Natriumsalz der Säure



gibt. Beim Eindampfen mit Salzsäure entsteht α-δ-Diaminovaleriansäure[1]).

Die von E. und H. Salkowski bei Eiweissfäulnis gefundene Aminovaleriansäure ist δ-Aminovaleriansäure, sie löst Silberoxyd, aber kein Kupferoxyd[2]). Sie stammt vom Ornithin.

Aromatische Aminosäuren.

$C_9H_{11}NO_2$ β-Phenyl-α-aminopropionsäure, Phenylalanin
1[2]-Aminohydrozimtsäure $C_6H_5 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$.

V. Schulze und Barbieri[3]) fanden Phenylalanin in Lupinenkeimlingen. Man erhält bei der Hydrolyse von Eiweiss l-Phenylalanin[4]), aus Leim d-Phenylalanin. Schulze und Barbieri fanden es auch bei der Hydrolyse von Kürbissameneiweiss mit Salzsäure und Zinnchlorür.

D. Nach Auskristallisieren von Leuzin und Tyrosin aus dem Produkt der Proteinhydrolyse geben die letzten Kristallisationen, mit Kupferhydroxyd gekocht, beim Erkalten sich abscheidende Kupferverbindungen. Diese werden mit Schwefelwasserstoff zerlegt und das Filtrat mit Kupferazetat gefällt und dabei fraktioniert. Phenylalanin geht in die ersten Ndd.

D. des Phenylalanins nach der Estermethode von E. Fischer und Nachweis. Das durch Verseifen mit Salzsäure aus dem Ester erhaltene Hydrochlorat kristallisiert man einmal aus starker Salzsäure um, verdampft dann mit überschüssigem wss. Ammoniak, laugt den Salmiak mit wenig eiskaltem W. aus und fällt die Aminosäure einmal aus der h. wss. Lsg. durch A. Es ist ein Gemisch der

1) Sörensen, HS. 44. 450. 2) Gabriel und Aschan, BB. 24. 1364.
3) BB. 14. 1785. 4) BB. 16. 1711.

aktiven und raz. Form. Qualitativ weist man es nach durch Umwandlung in Phenylazetaldehyd [1]). Die Aminosäure wird zu diesem Zwecke in verd. Schwefelsäure gelöst, ein Überschuss von Kaliumbichromat zugesetzt und gekocht, wobei sich sehr bald der charakteristische Geruch von Phenylazetaldehyd bemerkbar macht. Schon ganz kleine Proben der Substanz geben die Reaktion. Quantitativ bestimmt Emil Fischer [2]) Phenylalanin, indem er direkt das beim Verdampfen des Esters mit Salzsäure hinterbleibende Rohprodukt wägt. Zur Identifizierung empfiehlt sich noch, die Aminosäure zu razemieren, in die Phenylisocyanatverbindung und deren Hydantoin überzuführen.

E. Phenylalanin bildet glänzende kleine, leicht in h. W., schwer in k W. l. Blättchen mit Kristallw. Schmilzt bei 263—265 ⁰ unter stürmischer Gasentwickelung zu einem rotbraunen Öl. Wl. in Weingeist. Phenylalanin ist ll. in Ammoniak, sehr schwer in sd. A., unl. in Ae. Es ist geschmacklos und sublimiert teilweise unzersetzt. Liefert beim raschen Erhitzen Phenyläthylamin $C_6H_5 . C_2H_4 . NH_2$ und Phenyllaktimid C_9H_9NO. Wird durch Aufkochen mit Kalilauge oder konz. Salzsäure nicht zerlegt. Beim Einleiten von Salzsäuregas in die konz. wss. Lsg. fällt das Chlorhydrat aus. Phenylalanin wird in 5 %iger Lsg. von Phosphorwolframsäure gefällt.

In wss. Lsg. ist für Phenylalanin $\alpha_D = - 35,3^0$.

Phenylalanin gibt mit Natriumnitrit und Salzsäure Phenylchloressigsäure [3]).

Die aktiven Phenylalanine lassen sich beim Erhitzen mit Barythydrat auf 160 ⁰ razemisieren.

Bei der Fäulnis erhält man Phenylpropionsäure und Phenylessigsäure. Mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure entsteht Geruch nach Phenylazetaldehyd und Benzoesäure (E. Fischers Methode des Nachweises).

Phenylalanin ist identisch mit der von Erlenmeyer und Lipp synthetisch dargestellten [4]) Phenyl-α-aminopropionsäure.

Synthese nach Erlenmeyer jun. [5]). Man stellt zuerst das Anhydrid der α-Benzoylaminozimtsäure

$$\begin{matrix} C_6H_5 . CH : C(NH . C_7H_5O)CO \\ C_6H_5 . CH : C(NH . C_7H_5O)CO \end{matrix} \!\!> O$$

dar, das durch Kochen mit verd. Alkalien in die S. übergeführt wird, indem man ein Gemisch aus je 1 Mol. Hippursäure $C_6H_5 . CO . NH . CH_2 . COOH$ und Benzaldehyd $C_6H_5 . CHO$, 3 Mol. Essigsäureanhydrid und 1 Mol. Natriumazetat ¾ Stunde auf 100⁰ erhitzt (s. a. Plöchl [6]). Man fällt das Produkt mit W. und kristallisiert es aus Weingeist um. F. 225 ⁰.

Um aus der Benzoylaminozimtsäure zum Benzoylphenylalanin und weiter zum Phenylalanin zu gelangen, verfährt man nach Erlenmeyer jun. [7]) folgendermassen (s. a. E. Fischer u. Mouneyrat [8]):

---

1) HS. 33. 174. 2) HS. 33. 173.
3) Jochem, HS. 31. 119.
4) BB. 15. 1006. 5) Liebigs Ann. 275. 3. 6) BB. 16. 2815.
7) Liebigs Ann. 275. 18. 8) BB. 33. 2383.

Man reduziert die Benzoylaminozimtsäure mit der theoretischen Menge 2 %igen Natriumamalgams; die Reduktion geht glatt von statten, wenn man während der Operation fortwährend schüttelt und die Reaktion so leitet, dass sie für Mengen von 200 g in 2 Stunden beendigt ist. Die Zerstörung von unveränderter Benzoylaminozimtsäure geschieht durch Kochen mit Alkali. F. des Benzoylphenylalanins 187—188°. Das r-Phenylalanin erhält man aus der Benzoylverbindung durch Erhitzen der feingepulverten Substanz mit der 125-fachen Menge 10 %iger Salzsäure am Rückflusskühler, wobei nach 2—3 Stunden Lsg. und nach 8 Stunden völlige Spaltung eintritt.

Weitere Synthesen[1]) von Phenylalanin. Kocht man Zimtsäureäthylester mit alkoholischer Hydroxylaminlsg. mehrere Stunden lang, so scheidet sich beim Erkalten Phenylalanin, F. 231°, ab oder in besserer Ausbeute durch Lösen des Esters in n. Hydroxylaminlsg. Nach 3 tägigem Stehen scheidet sich ein Produkt ab, welches, mit W. erwärmt, sich unter Gasentwickelung zersetzt und festes Phenylalanin abscheidet.

α-Phenylmilchsäurenitril wird mit alkoholischem Ammoniak erwärmt und nach dem Abdunsten mit Salzsäure verseift.

Natriumphtalimidmalonester und Benzylchlorid geben Benzylphtalimidmalonester, welcher mit Natronlauge in das Natriumsalz der Benzylphtalaminsäuremalonsäure übergeht, beim Verseifen entsteht Phenylalanin[2]).

Synthese des raz. Phenylalanins nach E. Fischer[3]), zugleich D. Benzylmalonsäure $C_6H_5.CH_2.CH\langle{COOH \atop COOH}$ wird in der 5 fachen Menge Ae. gelöst und langsam bei Tageslicht die gleiche Gewichtsmenge Brom, wie die der Benzylmalonsäure, zugesetzt. Es entwickelt sich sehr viel Bromwasserstoff. Nach einer halben Stunde wird etwas W. zugesetzt und schweflige S., bis die Bromfarbe verschwindet, und die mit W. gewaschene Lsg. wird abgehoben, der Ae. abdestilliert; es hinterbleibt in 95 %iger Ausbeute Benzylbrommalonsäure $C_6H_5.CH_2.CBr\langle{COOH \atop COOH}$. Wird die wasserhaltige S. im Ölbade auf 125—130° durch ½—¾ St. erhitzt, so entsteht β-Phenyl-α-brompropionsäure (α-Bromhydrozimtsäure) $C_6H_5.CH_2.CHBr.COOH$, ein nicht kristallisierendes Öl, das man nun in die 5 fache Menge wss. Ammoniaks von 25 % einträgt und vier Tag stehen lässt. Man dampft zur Trockne ab. Man kocht mit A. aus, wobei nur Phenylalanin zurückbleibt, welches man aus sd. W. umkristallisiert. Ausbeute 60 % der Theorie.

Synthese nach Knoop und Hoessli[4]). Phenyl-α-oxykrotonsäure wird in die Oximsäure übergeführt und mit Aluminiumamalgam in der Kälte reduziert. Das Reaktionsprodukt wird aus W. umkristallisiert.

[1]) Posner, BB. 36. 4312.
[2]) Sörensen, HS. 44. 448. [3]) BB. 37. 3064. [4]) BB. 39. 1477.

r-Benzoylphenylalanin[1]) F. 185° lässt sich über das Cinchoninsalz in die beiden aktiven Komponenten spalten; die d-Verbindung kann man rein erhalten, aus ihr mittelst Erhitzen mit Salzsäure d-Phenylalanin gewinnen.

Raz. $Cu(C_9H_{10}NO_2)_2 + 2\,H_2O$. Durch Fällen einer sd. Lsg. von Phenylalanin mit sd. Kupferazetat. Himmelblaues Kristallpulver. Ziemlich schwer l. in k. W., fast unl. in k. A., unl. in Ae. Das Kupfersalz der aktiven Verbindung ist wasserfrei. F. 261°.

$AgC_9H_{10}NO_2$. Ein in k. W. schwer l. Kristallpulver, welches in A. fast unl. ist.

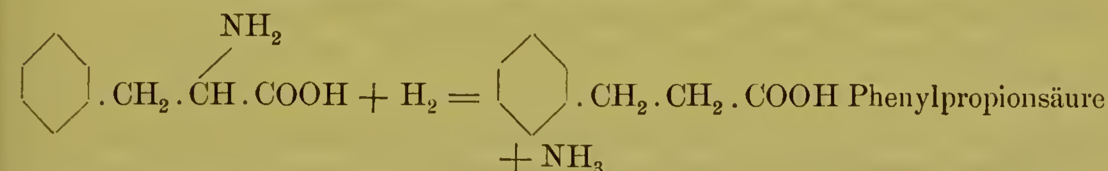
$C_9H_{11}NO_2 . HCl$. In W. und A. ll. Prismen, schwerer l. in abs. A., fast unl. in rauchender Salzsäure unl. in Ae.

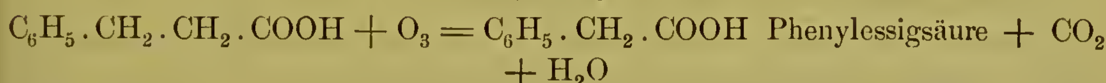
r-Phenylalaninäthylester siedet bei 10 mm Druck bei 143°. Pikrat des Esters, schwer l., flache Prismen. F. 154° (156,5 korr.).

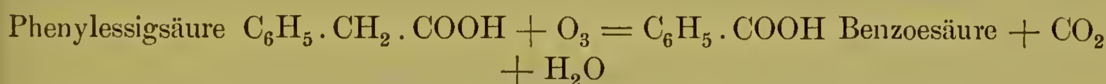
Phenyllaktimid = Piperazinderivat desselben entsteht beim Erhitzen des Esters auf 180°. F. 300° korr.[2]).

Phenylisocyanatverbindung des Phenylalanins. Feine, in k. W. unl., in h. A. ll. Nadeln. F. 180—181°.

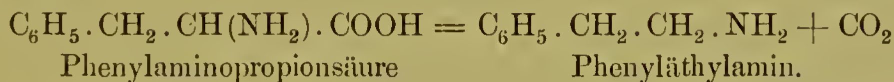
Abbau der Phenylaminopropionsäure durch Fäulnis nach Nencki[3]).







und ausserdem



Aus der Phenylaminopropionsäure entsteht bei der Darmfäulnis Phenylpropionsäure und Phenylessigsäure[4]). Phenylaminopropionsäure gibt bei der trockenen Destillation Phenyläthylamin[5]) und im Rückstand bleibt Phenyllaktimid. F. 280°.

Aus Phenylalanin entsteht bei der Fäulnis mit Kloakenschlamm α-Toluylsäure $C_6H_5 . CH_2 . COOH$[6]).

Bei der sauren Hydrolyse liefert Hämoglobin 3,8, Keratin 3,0, Ovalbumin 2,5, Kasein 2,5, Fibroin 1,5, Leim 0,4 % Phenylalanin.

---

[1]) Erlenmeyer, Liebigs Ann. **275**. 13. [2]) E. Fischer, BB. **34**. 450.
[3]) M. f. C. **10**. 506. [4]) Baumann, HS. **7**. 282.
[5]) Erlenmeyer und Lipp, BB. **15**. 1006; Schultze, HS. **9**. 81.
[6]) Baumann, HS. **7**. 284.

$C_8H_{11}N$ Phenyläthylamin $C_6H_5.CH_2.CH_2.NH_2$.

V. Bei der Fäulnis von Gelatine[1]), identisch mit der von Gautier und Etard[2]) erhaltenen, für ein Isomeres des Hydrokollidin gehaltenen Base. S. auch Spiro[3]).

E. In W. ll., stark alkalisch reagierendes Öl, Siedep. 197—198°. Phenylaethylamin zieht an der Luft Kohlensäure an und kristallisiert als Karbonat aus. Chlorhydrat l. in abs. A. Das Platindoppelsalz ist in k. W. schwer, in h. W. ll.

Pikrat kristallisiert aus A. in tetragonalen Prismen. F. 171—174°.

Benzoylderivat. F. 114°. Unl. in W.

$C_9H_{11}O_3N$ Tyrosin (p-Oxyphenyl-α-Aminopropionsäure)
1. $HO.C_6H_4.CH_2.CH(NH_2).COOH$. 4.

V. Spaltungsprodukt des Eiweisses bei saurer und alkalischer, sowie enzymatischer Hydrolyse, bei Fäulnis. Im Auswurf[4]). In der Leber bei Erkrankungen (akute gelbe Leberatrophie, Phosphorvergiftung), im Harn unter den gleichen Umständen, beim Menschen, nicht aber beim Hunde; in der Cochenille.

E. Kristallisiert in Doppelbüscheln ausserordentlich zarter Nadeln aus W., aus ammoniakalischem A. in Büscheln, die aus Prismen bestehen. F. 295° (Cohn), 314—318° (korr.) bei schnellem Erhitzen (E. Fischer).

Sehr schwer l. in k., viel leichter l. in h. W., sehr schwer l. in A., unl. Ae., ll. in SS., Alkalien und deren Karbonaten, in ammoniakalischem oder saurem A., insbesonders heisser A. löst Tyrosin ganz gut. Unl. in Eg.

Man erhält bei der Eiweissspaltung durch SS., durch Trypsin, durch Fäulnis linksdrehendes Tyrosin. In salzsaurer Lsg. ist $\alpha_D = - 7{,}98°$, in Kalilauge $\alpha_D = - 9{,}01°$. Die Drehung ist von der Konzentration der S. oder Lauge ungemein abhängig.

Tyrosin wird durch die Alkaloidreagentien nicht gefällt.

Bei der Barytspaltung von Eiweiss erhält man razemisches Tyrosin.

Tyrosin wird durch schmelzendes Kali in p-Oxybenzoesäure, durch Fäulnis in Hydro-p-Kumarsäure, in p-Oxyphenylessigsäure und p-Kresol, schliesslich in Phenol verwandelt.

Verd. Salpetersäure führt Tyrosin in salpetersaures Nitrotyrosin über. Daneben entsteht meist eine roter Farbstoff — Erythrosin (Staedeler). Konz. Salpetersäure erzeugt Dinitrotyrosin und dann Oxalsäure. Mit Salzsäure und chlorsaurem Kali behandelt, liefert Tyrosin Chloranil. Beim Schmelzen mit Ätzkali erhält man glatt p-Oxybenzoesäure, Essigsäure und Ammoniak. Mit Chlor verharzt Tyrosin, Brom gibt das gut kristallisierende Dibromtyrosin. Konz. Salzsäure und Bromwasserstoff verändern selbst bei 240° Tyrosin nicht, hingegen spaltet Jodwasserstoff allen Stickstoff als Ammoniak ab. Tyrosin gibt mit Vitriolöl eine Sulfosäure.

1) Nencki, Journ. f. prakt. Ch. 26. 47. 2) C. r. 94. 1357. 1598.
3) HB. 1. 349. 4) E. Leyden, Virchows Arch. 74. 414.

Synthese[1]). Phenylalanin wird mit Salpeterschwefelsäure zu p-Nitrophenylalanin nitriert, dieses mit Zinn- und Salzsäure zu p-Aminophenylalanin reduziert, das salzsaure Salz in weingeistiger Lsg. mit salpetriger S. behandelt und gekocht. Der mit Ae. erschöpfte Rückstand gab Tyrosin.

Synthese[2]). p-Oxybenzaldehyd wird mit Hippursäure zu p-Hydroxy-α-Benzoylaminozimtsäure kondensiert und diese gibt mit Natriumamalgam reduziert Benzoyltyrosin, welches beim Kochen mit Salzsäure r-Tyrosin abspaltet.

r-Benzoyltyrosin lässt sich durch das Bruzin- und Cinchoninsalz in l- und d-Benzoyltyrosin spalten, aus denen man durch Kochen mit Salzsäure die beiden optisch aktiven Tyrosine darstellen kann.

Das Ammonsalz des Tyrosins kristallisiert beim Umkristallisieren aus Ammoniak in Büscheln, die aus Prismen bestehen. Das Kupfersalz entsteht beim Kochen von Tyrosin mit Kupferoxydhydrat, schwer l., und kristallisiert in schönen blauen Prismen. Beim Kochen des Salzes mit W. zerfällt es bald in Tyrosin und schwarzes Kupferoxyd. (Charakteristische Verbindung.)

Silbersalz. Mkr. Prismen, es fällt aus einer h. ammoniakalischen Lsg. von Tyrosin auf Zusatz von Silbernitrat aus.

Weder durch Sublimat, noch durch Bleisalze wird Tyrosin gefällt.

$C_9H_{11}NO_3 . HCl + 2 H_2O$, glänzende büschelförmige Prismen, die aus salzsaurer Tyrosinlsg. beim Eindunsten entstehen, unl. in rauchender Salzsäure, wird durch W. zerlegt.

Dibenzoyltyrosin. Feine mkr. Nadeln. F. 211—212°. Unl. in k. W., spurenweise l. in h., ll. in A. Rechtsdrehend[3]).

l-Tyrosinäthylester. Flache Prismen aus Essigäther. F. 108—109° (korr.). Sehr schwer l. in k. W., Ae., sehr ll. in A.

Wird von Kali, aber nicht von Kalikarbonat (als Phenol) gelöst. $\alpha_D^{20} = + 20,4$[4]).

Chlorhydrat des l-Tyrosinaethylester. Nadeln aus A.-Ae. F. 166°. Ll. in W.

Reaktionen. Tyrosin gibt die Millonsche Reaktion mit starkem roten Nd.

Eine h. bereitete Tyrosinlsg. gibt, mit etwas trockenem Chinon versetzt, eine tiefrubinrote Färbung[5]), auf Zusatz von Natriumkarbonat geht sie in rotviolett über.

Piriasche Reaktion. Tyrosin wird in einigen Tropfen w. konz. Schwefelsäure gelöst, die Lsg. in W. gegossen und mit Baryumkarbonat neutralisiert, filtriert und das neutrale Filtrat mit einem Tropfen neutraler Eisenchloridlsg. versetzt. Es tritt eine schöne violette Färbung auf[6]).

Tyrosin gibt mit Aldehyd in stark schwefelsaurer Lsg. ein karminrotes Kondensationsprodukt, welches spektroskopisch ein breites Absorptionsband zeigt, grün und fast das ganze Gelb bedeckend. Man nimmt 2 ccm konz. Schwefel-

[1]) E. Erlenmeyer und A. Lipp, BB. 15. 1544.
[2]) Erlenmeyer u. Halsey, BB. 30. 3981. [3]) Schultze, HS. 29. 479.
[4]) E. Fischer, BB. 34. 451. [5]) Wurster, Zentralb. f. Physiol. 1. 194. 2590.
[6]) Liebigs Ann. 82. 252.

säure, 4 Tropfen einer 30 %igen alkohol. Aldehydlsg. und eine minimale Menge Tyrosin. Etwas Formaldehyd in konz. Schwefelsäure gibt mit Tyrosin beim Erwärmen eine braungelbe Färbung, die beim Kochen mit 2 Vol. Eg. in Grün übergeht[1]).

Diese Probe modifizierte Mörner[2]) in folgender Weise: Man setzt ein wenig festes Tyrosin zu einigen ccm einer Lsg. aus 1 Vol. Formalin, 45 Vol. W. und 55 Vol. konz. Schwefelsäure und erhitzt zum Sieden. Es entsteht eine lang andauernde Grünfärbung. Sehr charakteristisch.

Tyrosin gibt mit Diazobenzolsulfosäure bei Gegenwart von Alkali eine schöne Rotfärbung. Von den Eiweisspaltungsprodukten gibt nur noch Histidin diese Reaktion (Pauly).

D. Man zersetzt 6 T. Hornspäne durch 16stündiges Kochen mit 12 T. Vitriolöl und 16 T. W. Man neutralisiert mit Kalk, filtriert durch Spitzbeutel und kocht den Gips zweimal aus. Die eingeengten Filtrate säuert man mit Schwefelsäure an, filtriert und rührt mit Bleiweiss an, filtriert wieder und zerlegt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff; aus dem eingedickten Filtrat kristallisiert Tyrosin. Man kristallisiert aus viel ammoniakalischem A. um.

Am leichtesten ist die D. aus Seide, doch enthält auch dieses Tyrosin etwas Razemkörper.

D. Nach E. Fischer aus Seide.

Degommierte, weisse Seide wird mit der 14fachen Gewichtsmenge 35 %iger Schwefelsäure 12 Std. am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Erkalten wird filtriert und die Schwefelsäure mit einer konz. Lsg. von Ätzbaryt, ohne jeden Überschuss davon entfernt. Der Nd. von schwefelsaurem Baryum muss mehrmals mit W. ausgekocht werden. Die vereinigten Filtrate werden auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Kristallisation eingeengt. Nach dem Erkalten wird filtriert und das getrocknete Tyrosin mit Eg. ausgekocht; den unl. Rückstand reinigt man weiter, indem man ihn in viel h. W. löst, mit Tierkohle aufkocht, h. filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich das Tyrosin in büschelförmigen Kristallmassen ab. Ausbeute 10 % der angewendeten Menge Seide.

Bequemer ist es sich folgender Methode zu bedienen:

D. Nach Abderhalden und Teruuchi[3]).

Man hydrolysiert das betreffende Protein statt mit Schwefelsäure mit Salzsäure. Man kocht z. B. 500 g Seide 6 St. mit 1,5 l rauchender Salzsäure am Rückflusskühler und dampft dann die Hydrolyseflüssigkeit sofort unter vermindertem Druck zur Trockne ein. Der Rückstand wird in 500 ccm W. gelöst und wiederum zur Trockne verdampft. Dieser Prozess wird nochmals wiederholt, um möglichst viel Salzsäure zu entfernen. Schliesslich wurde der Rückstand in 1,5 l W. gelöst, mit 25 g Tierkohle energisch gekocht und dann filtriert. Die Tierkohle kocht man noch mit W. aus und vereinigt die Filtrate. Nun bringt man die Flüssigkeit auf 2000 ccm und titriert in 5 ccm den Salz-

[1]) Denigès, C. r. **130**. 583. [2]) HS. **37**. 86.
[3]) HS. **48**. 528.

säuregehalt. Durch Zugabe der berechneten Menge Natronlauge wird die Salzsäure neutralisiert. Es fällt sofort ein dichter Tyrosinniederschlag, den man durch einmaliges Umkristallisieren ganz rein bekommt. Durch Einengen der Mutterlauge erhält man noch Tyrosin. 1 kg rohe Seide liefert 50—65 g analysenreines Tyrosin. Die Tierkohle muss sehr stark ausgekocht werden, da sie viel Tyrosin zurückhält.

Trennung von Tyrosin und Leuzin.

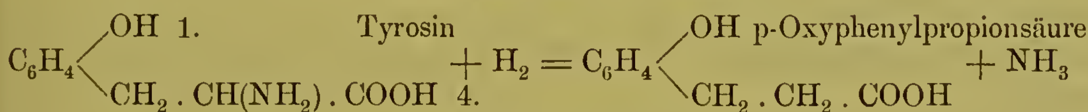
Tyrosin trennt man von dem öfter beigemengten Leuzin durch Auskochen mit Eg., wobei noch andere Substanzen mit entfernt werden, hierauf löst man es aus sd. W. um.

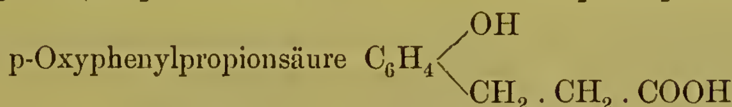
Nachweis im Harn. Dieser wird, wenn er eiweisshaltig, mit Essigsäure gekocht, filtriert, mit Bleizucker und Bleiessig ausgefällt, filtriert, mit Schwefelwasserstoff entbleit und das Filtrat eingeengt. Aus dem Sirup kristallisiert event. Tyrosin, mit dem man die Identitätsreaktionen anstellt.

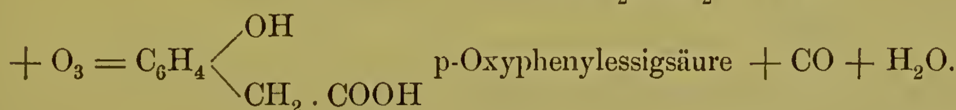
Leim und Retikulin liefern bei der Hydrolyse kein Tyrosin.

Hingegen geben alle anderen Proteine Tyrosin u. z. Fibroin 10 %, Thymushiston 6,3 %, Keratin 4,6 %, Kasein 4,55 %, Fibrin 3,86 %, Eieralbumin 2,4 %, Serumalbumin 2,0 %, Serumglobulin 3,0 %, Syntonin 1,37 %, Hämoglobin 1,5 %, Elastin 0,34 %.

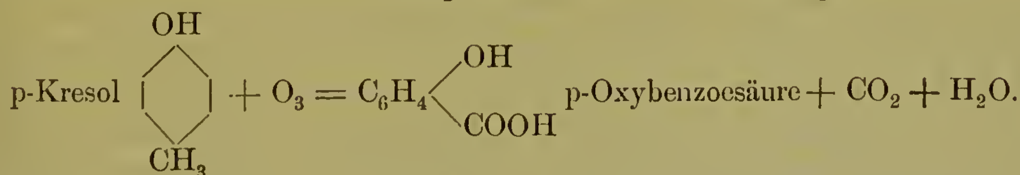
Abbau des Tyrosins durch Fäulnis nach Nencki[1]).









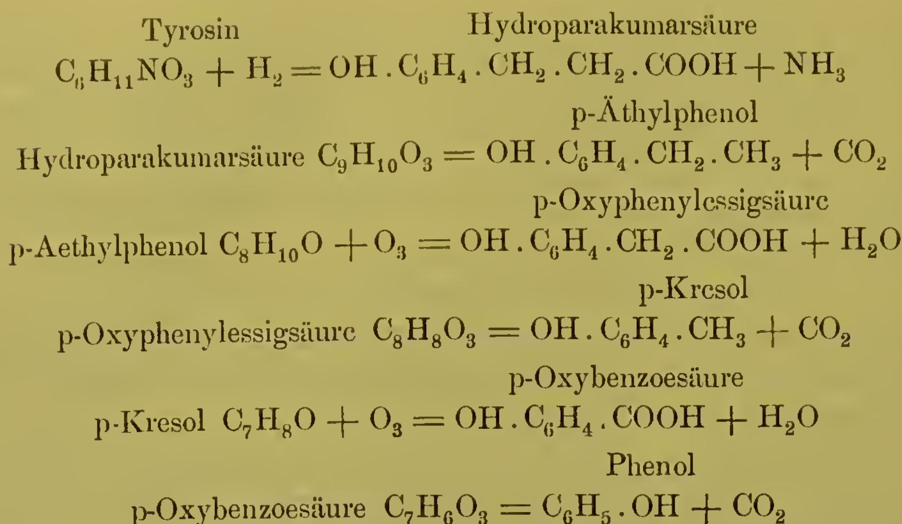




Baumanns Schema des Abbaues des Tyrosins im Darme durch Fäulnisorganismen[2]).

---

[1]) M. f. C. 10. 506. [2]) BB. 12. 1450.



Tyrosin — Hydroparakumarsäure

$$C_6H_{11}NO_3 + H_2 = OH . C_6H_4 . CH_2 . CH_2 . COOH + NH_3$$

p-Äthylphenol

$$\text{Hydroparakumarsäure } C_9H_{10}O_3 = OH . C_6H_4 . CH_2 . CH_3 + CO_2$$

p-Oxyphenylessigsäure

$$\text{p-Aethylphenol } C_8H_{10}O + O_3 = OH . C_6H_4 . CH_2 . COOH + H_2O$$

p-Kresol

$$\text{p-Oxyphenylessigsäure } C_8H_8O_3 = OH . C_6H_4 . CH_3 + CO_2$$

p-Oxybenzoesäure

$$\text{p-Kresol } C_7H_8O + O_3 = OH . C_6H_4 . COOH + H_2O$$

Phenol

$$\text{p-Oxybenzoesäure } C_7H_6O_3 = C_6H_5 . OH + CO_2$$

Mit Ausnahme des p-Äthylphenols und der p-Oxybenzoesäure sind alle diese Substanzen im Tierkörper oder bei Eiweiss- oder Tyrosinfäulnis gefunden worden.

Tyrosininosit $C_{21}H_{26}N_2O_8$[1]. (?)

D. Durch Verdauung von Eiweiss mit wenig Trypsin bei gewöhnlicher Temperatur durch 2—5 Tage.

Die Flüssigkeit wird filtriert, eingeengt und mit A. versetzt. Es scheidet sich die Substanz in Körnern oder Krusten ab. Man wäscht mit 30%igem A. aus und engt zur Kristallisation ein. Wl. in W., unl. in k. A., gut in h. W. oder verd. A.

E. Kreidige Masse, mkr. Prismen oder Filz tyrosinähnlicher Nadeln. Gibt die Tyrosinreaktionen und die Scherersche Inositprobe. Ist beim Kochen mit W. wenig beständig.



$C_9H_{11}NO$ p-Oxyphenyläthylamin 1. $OH . C_6H_4 . CH_2 . CH_2 . NH_2$. 4.

V. Bildet sich bei peptischer oder tryptischer Verdauung von Eiweiss[2].

D. Durch Erhitzen von Tyrosin auf 270° unter Abspaltung von Kohlensäure.

D. Aus verdautem Eiweiss. Man fällt alles noch vorhandene koagulable Eiweiss durch Kochen mit Essigsäure aus, neutralisiert mit Baryumkarbonat, engt zum Sirup ein und nimmt den Sirup mit A. auf. Aus dem alkoholischen Extrakt nimmt man nunmehr nach Verjagen des Lösungsmittels wiederholt mit Azeton auf, destilliert diesen ab, extrahiert die restierende Flüssigkeit mit Essigäther und benzoyliert den Rückstand nach Schotten-Baumann, kristallisiert die Benzoylverbindung $C_8H_9NO(C_6H_5 . CO)_2$ aus A. um, F. 169° und spaltet die Benzoesäure durch Erhitzen mit rauchender Salzsäure ab.

Die freie Base gibt die Millonsche Reaktion.

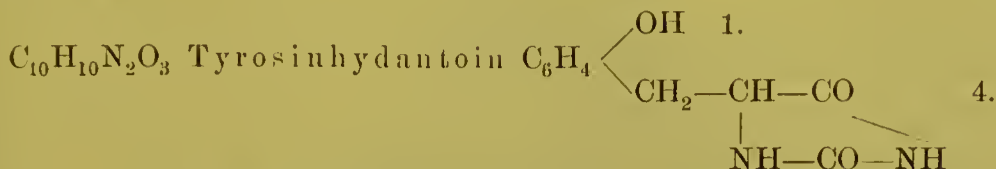
---

[1]) Danilewsky, BB. **13**. 2132.

[2]) Emerson, HB. **1**. 501; Langstein, HB. **1**. 506.

$C_8H_{11}NO . HCl$ Chlorhydrat. F. 267°. p-Oxyphenyläthylamin wird durch Phosphorwolframsäure, Platinchlorid, Bromwasser, nicht aber durch Pikrinsäure gefällt. Die Platinverbindung bildet sechsseitige Plättchen aus A. $(C_8H_{11}NO . HCl)_2 . PtCl_4$.

$C_{10}H_{10}N_2O_3$ Tyrosinhydantoin C_6H_4



V. Im Kaninchenharn nach Tyrosinfütterung von Blendermann gefunden[1]).

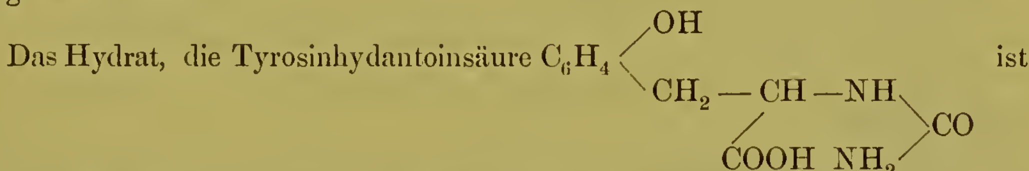
D. Durch Ae. aus Harn extrahierbar.

E. Schwer l. in W., A. oder Ae., besser in sd. W., ll. in Ammoniak, unl. in verd. und konz. Mineralsäuren. Aus Ammoniak wird Tyrosinhydantoin als weisses kristallinisches Pulver gefällt.

Die Kristalle geben Millonsche Reaktion.

Es zersetzt sich beim Erhitzen mit Barytwasser in Tyrosin, Kohlensäure und Ammoniak; die Kristalle bräunen sich bei 270° und schmelzen unter Zersetzung bei 275—280°.

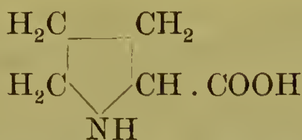
Das Hydrat, die Tyrosinhydantoinsäure C_6H_4 ... ist



von Jaffé[2]) synthetisch durch Einwirkung von cyansaurem Kali auf h. wss. Lsg. von Tyrosin dargestellt worden.

Aminosäuren: Pyrrolidinderivate.

$C_5H_9NO_2$ l-α-Pyrrolidinkarbonsäure. Prolin.



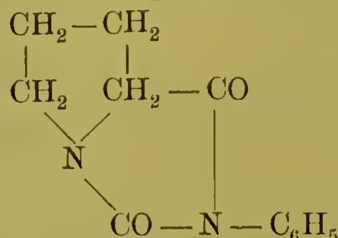
V. Unter den Spaltungsprodukten des Kaseins von E. Fischer entdeckt[3]). Unter den Spaltungsprodukten des Eieralbumins[4]). Es entsteht sowohl bei der sauren, als auch bei der alkalischen Hydrolyse. Kleine Mengen wurden auch bei der peptischen und tryptischen Verdauung vorgefunden[5]).

E. Kristallisiert aus A. in flachen, schönen Nadeln, die an der Luft bald verwittern. $\alpha_D^{20} = -71,94 - 77,40°$. In W. und A. ll.

F. 203—206° (korr. 206—209°) unter starker Gasentwickelung und Auftreten von Pyrrolidingeruch. Wird durch Behandeln mit Baryt razemisiert; die raz. Verbindung gibt ein in A. völlig unl. Kupfersalz.

1) HS. 6. 253. 2) HS. 7. 306.
3) HS. 33. 164. 4) E. Fischer, HS. 33. 412. 5) HS. 40. 215.

Mit Phenylisocyanat in alkalischer Lsg. zusammengebracht und nachheriger Behandlung des erhaltenen Produktes mit 4 %iger Salzsäure erhält man das Anhydrid der gekuppelten Verbindung der Formel



Dieses ist in w. A. und Azeton viel leichter l., als in W., in Ae. schwer l. Hübsche flache Nadeln aus h. W. F. 144°. Die entsprechende raz. Verbindung schmilzt bei 118°. (Charakteristische Verbindung.) Pikrat des raz. Prolins, F. 135—137°, undeutliche Kristalle. Pikrat des aktiven Prolins, F. 153 bis 154°; aus A. glänzende, büschelförmig vereinigte Nadeln.

Das Kupfersalz des aktiven Prolins ist eine in A. l., tiefblaue amorphe Masse.

Das Kupfersalz des raz. Prolins ist in A. unl. und kristallisiert mit 2 Mol. H_2O in blauen glänzenden Blättern, die an der Luft violett werden.

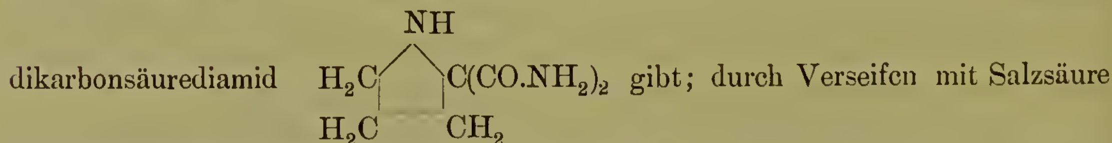
Prolin wird durch Phosphorwolframsäure in saurer Lsg. gefällt.

Der Äthylester der raz. Prolins siedet bei 11 mm Hg bei 75—76°.

Kasein enthält 3,2, Eieralbumin 1,55, Hämoglobin 1,46, Leim 5,2, Keratin 3,6 % Prolin.

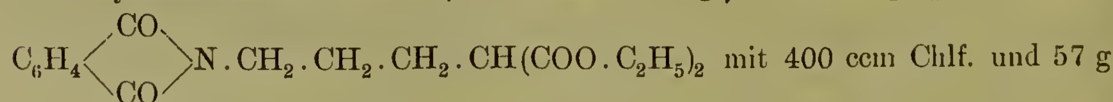
Sörensen hat gezeigt, dass α-Amino-δ-oxyvaleriansäure beim Abdampfen mit starker Salzsäure partiell in raz. Prolin übergeht. Es ist daher möglich, dass Prolin und Oxyprolin nur sekundäre Produkte und nicht primäre Spaltungsprodukte des Eiweisses sind. Eine andere Möglichkeit ist, dass Prolin und Aminooxyvaleriansäure beide Bestandteile des Eiweisses sind und dass sie entweder wechselseitig oder wenigstens das erste aus dem zweiten im Organismus entstehen [1]).

Synthese nach Willstätter [2]). Aus Natriummalonester $CHNa(COO.C_2H_5)_2$ und Trimethylenbromid $Br.CH_2.CH_2.CH_2.Br$ erhält man in der Kälte Brompropylmalonester $Br.CH_2.CH_2.CH_2.CH(COO.C_2H_5)_2$. Dieser Ester gibt mit Brom α-δ-Dibrompropylmalonester $Br.CH_2.CH_2.CH_2.CBr(COO.C_2H_5)_2$, der beim Erhitzen mit methylalkoholischem Ammoniak auf 140° α_1-α_1-Pyrrolidindikarbonsäurediamid



gibt; durch Verseifen mit Salzsäure oder Barytwasser erhält man die α-Pyrrolidinkarbonsäure, das Prolin.

Synthese nach E. Fischer [3]). Es werden 100 g γ-Phtaliminopropylmalonester



mit 400 ccm Chlf. und 57 g

1) E. Fischer, BB. 39. 605. 2) Willstätter, BB. 33. 1160.
3) Sitzungsber. der Akad. Wiss. Berlin. 1900. 1111. E. Fischer, BB. 34. 454.

Brom im intensiven Lichte gehalten. Es bildet sich γ-Phtaliminopropylbrommalonester $C_8H_4O_2N . CH_2 . CH_2 . CH_2 . CBr(COO . C_2H_5)_2$. Mit alkoholischem Ammoniak bei 100⁰ erhält man einen braunen Rückstand, der mit rauchender Salzsäure in geringer Menge Prolin liefert.

D. Aus Gelatine nach der Estermethode. Die Fraktion bei 40—105⁰ (Badtemperatur) und 0,6 mm Druck wird durch langes Kochen mit W. verseift, im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand mit der fünffachen Menge abs. A. ausgekocht. Man filtriert, lässt erkalten, wobei verschiedene Aminosäuren ausfallen, engt die Lsg. stark ein und fällt mit Ae. das Prolin. Ausbeute 60 g Rohprodukt aus 1 kg Gelatine. Das Gemisch von aktivem und raz. Prolin razemisiert man durch Erhitzen mit Ätzbaryt auf 145⁰. Die raz. Form ist in A. viel schwerer l., als die aktive[1]).

D. und Nachweis. Der Ester findet sich in der Fraktion, welche Leuzin und Aminovaleriansäure enthält. Man dampft die wss. Lsg. der Fraktion ein und kocht den trockenen Rückstand mehrfach mit der fünffachen Menge abs. A. aus, vereinigt die alkoholischen Auszüge, verdampft sie zur Trockne, nimmt den kristallinischen Rückstand abermals mit der fünffachen Menge abs. A. auf. Eventuell wiederholt man diese Operation noch einmal. Um die aktive und raz. Form zu trennen, löst man die so gewonnene Masse in W. und kocht bis zur Sättigung eine halbe Stunde mit überschüssigem gefälltem Kupferoxyd, verdampft das Filtrat auf dem Wasserbade und kocht den zerkleinerten Rückstand zweimal mit der fünffachen Menge h. abs. A. aus. Das raz. Prolinkupfer bleibt ungelöst und aus dem h. Filtrat scheidet sich noch eine kleine Menge raz. Salzes aus. Das raz. Kupfersalz kann man in der Regel durch Umkristallisieren aus h. W. völlig reinigen und durch die Best. des Kristallwassergehaltes und Kupfers identifizieren.

Prolin erkennt man an dem charakteristischen Geruch von Pyrrolidin, der sich beim Eindampfen des Kupfersalzes kundgibt. Die alkoholischen Mutterlaugen enthalten das Kupfersalz des aktiven Prolins, welches nach Verdampfen des A. in W. gelöst, mit Schwefelwasserstoff zerlegt wird und nun verdampft man das Filtrat im Vakuum. Das Prolin muss in abs. A. klar l. sein, sonst enthält es noch gewöhnliche Aminosäuren. Aus der alkoholischen Lsg. oder durch Pyridin aus der konz. wss. Lsg. kann man es kristallinisch abscheiden; bequemer ist es aber, das Phenylhydantoin, F. 144⁰, darzustellen[2]).

Man erhält das Prolinphenylhydantoin, wenn man 1,8 g l-Prolin in 15 ccm Normalnatronlauge löst und nach guter Abkühlung 2 g Phenylisocyanat in kleinen Portionen unter dauerndem, kräftigem Schütteln zufügt. Zum Schlusse wird die Lsg. mit etwas Tierkohle geschüttelt, filtriert und angesäuert, wobei die Phenylisocyanatverbindung als harzige Masse ausfällt. Nun fügt man noch so viel Salzsäure zu, dass die Lsg. etwa 4 % davon enthält und engt auf dem Wasserbade ein, wobei an Stelle des ursprünglichen Öls die Kristalle des Anhydrids

[1]) E. Fischer, BB. 37. 3062. [2]) HS. 33. 168.

treten. Diese werden nach dem Erkalten filtriert und aus etwa 200 ccm kochendem W. umkristallisiert. Die Substanz ist sofort rein.

Quantitativ wird Prolin bestimmt[1]), wenn man das in A. völlig l. Produkt sorgfältig trocknet und wägt.

$C_5H_9O_3N$ Oxypyrrolidin-α-Karbonsäure, Oxyprolin $OH.C_4H_7N.COOH$.

D.[2]) Aus Leim. Leim wird hydrolysiert, die Produkte der Hydrolyse verestert und die Ester nach dem Freimachen mit Kali ausgeäthert. Man löst den Rückstand in W., neutralisiert mit Salzsäure und engt unter fortwährender Entfernung auskristallisierender anorganischer Salze ein. Zum Schluss wird der dicke braune Sirup mit A. versetzt, der etwas gasförmige Salzsäure gelöst enthält; man verestert nun nochmals die Monaminosäuren und äthert die Ester wieder aus. Dann laugt man den Rückstand wieder mit salzsäurehaltigem A. aus und erhält so einen ziemlich von anorganischen Salzen freien Sirup. Man verdampft, entchlort mit Silbersulfat, entfernt überschüssiges Silber mit Schwefelwasserstoff, verjagt letzteren und fällt mit Phosphorwolframsäure. Die wss. Mutterlauge wird mit Barythydrat zur Entfernung der überschüssigen Phosphorwolframsäure, dann mit Kohlensäure behandelt und schliesslich mit Schwefelsäure genau neutralisiert. Der beim Einengen resultierende Sirup kristallisiert nach mehreren Tagen. 1 kg Leim liefert 30 g der Substanz.

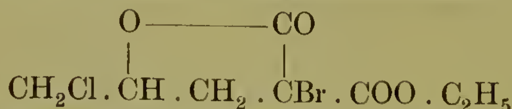
E. Farblose Tafeln. $\alpha_D^{20} = -81,04^0$. Zersetzt sich gegen 270^0 unter Aufschäumen und Bräunung. Oxyprolin ist in abs. A. swl., in W. äusserst ll. und wird aus verd. wss. Lsg. durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt. Oxyprolin schmeckt stark süss.

Das Kupfersalz ist tief blau, in W. sehr ll. und kristallisiert schwierig. Ist in A. unl.

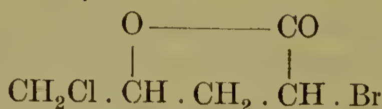
Die Verbindung mit Phenylisocyanat $C_{12}H_{14}O_4N_2$ schmilzt gegen 175^0 unter Zersetzung. Zu Büscheln verwachsene Blättchen.

Bei der Reduktion des Oxyprolins mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium resultiert raz. α-Pyrrolidinkarbonsäure (Prolin).

Synthese[3]). Chlorbromvalerolaktonkarbonsäureester



wird mit konz. Bromwasserstoffsäure verseift und dann durch Abspaltung von Kohlensäure in α-Brom-δ-Chlor-γ-valerolakton

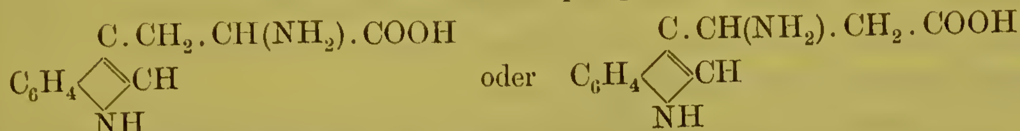


übergeführt, welches mit wss. Ammoniak in Oxyprolin übergeht. Es treten zuerst zwei stereoisomere Körper auf, welche ähnlich sind der von Emil Fischer aus Gelatine hergestellten Substanz.

1) E. Fischer, BB. **39**. 592. 2) E. Fischer, BB. **35**. 2660. 3) Leuchs, BB. **38**. 1937.

Indolderivate.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ Tryptophan. Proteinochromogen. Skatolaminoessigsäure. Indolaminopropionsäure.



V. (Hist.) Tiedemann u. Gmelin [1]) beschrieben zuerst die Farbenreaktion des Pankreassaftes mit Chlorwasser, Claude Bernard [2]) fand diese Reaktion unter gleichen Umständen bei pankreatischer Kaseinverdauung.

Eine in den Produkten der Trypsinverdauung durch Bromwasser fällbare und ein rotviolettes Bromprodukt gebende Substanz wurde von Stadelmann [3]) Proteinochromogen genannt.

Neumeister nannte diese Substanz Tryptophan.

Nencki konnte zeigen [4]), dass diese Substanz mit Sublimat nicht fällt. Aus dem Filtrate der Sublimatfällung, nach Auskristallisieren, des Tyrosins erhielt er durch vorsichtigen Bromzusatz einen violettroten Nd., der sich als aus mehreren Substanzen zusammengesetzt erwies. Die eine von ihnen zeigt ein Absorptionsband in Grün. Das rohe Bromprodukt gibt beim Schmelzen mit Kali anfangs Pyrrol, später viel Ammoniak, aus der mit Essigsäure angesäuerten Schmelze entweicht Schwefelwasserstoff und Methylmerkaptan, sodann gehen beim Destillieren reichliche Mengen Indol und Skatol über.

Proteinochromogen wird aus Eiweiss schon bei der Albumosenbildung abgespalten.

Kurajeff konnte aus dem Bromprodukte einen roten, einen schwarzen und zwei blauviolette Körper isolieren. Sie enthalten alle nicht weniger als 24 % Brom [5]).

Die Reindarstellung des Tryptophans ist erst Hopkins u. Cole gelungen.

D. Kasein in 10 %iger Lsg. wird bei Gegenwart von Chlf. mit kräftig wirkendem Pankreas durch 10—11 Tage verdaut. Dann erhitzt man auf 80°, filtriert und setzt dem Filtrate 5 % Schwefelsäure zu, filtriert vom Gips und versetzt mit einer 10 %igen Lsg. von Quecksilbersulfat in 5 %iger Schwefelsäure. Die ausgewaschene Fällung zerlegt man mit Schwefelwasserstoff in der Wärme, setzt wieder Quecksilbersulfat und Schwefelsäure so lange zu, bis gerade eine Trübung entsteht, filtriert rasch von dem ausgefällten Cystin ab, setzt wieder Quecksilbersulfat und Schwefelsäure zu und fällt nun das Tryptophan, zerlegt dann die Quecksilberverbindung mit Schwefelwasserstoff. (Man setze immer beim Einengen etwas A. zu, um Pigmentbildung zu vermeiden.) Nun fällt man die freie Schwefelsäure genau mit Baryt aus, unter Vermeidung eines Überschusses, filtriert nach dem Erwärmen vom Baryumsulfat, setzt das gleiche Vol.

1) Die Verdauung nach Versuchen, Heidelberg 1831.
2) C. r. 1856. p. 403. Suppl. 3) Z. f. Biol. 26. 4917.
4) BB. 28. 560. 5) HS. 26. 501.

90 %igen A. zu und verdampft auf dem Wasserbade, setzt hierbei immer A. zu, bis man auf dem Wasserbade eine Kristallisation erhält; nun erst führt man die Kristallisation in der Kälte durch, saugt die Kristalle ab, wäscht mit 60%-igem und 90%igem A., löst die Kristalle in wenig sd. Weingeist, kocht mit Tierkohle und kristallisiert aus 75%igem A. um[1]). Bei der sauren Hydrolyse wird Tryptophan grösstenteils zerstört.

D. Modifikationen von Neuberg[2]). Bei der zweiten Fällung mit Merkurisulfat werden die ersten, fast allein aus Cystin und Cysteinquecksilber bestehenden Anteile verworfen, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff behandelt, dessen Überschuss ausgetrieben. Dann wird mit Bleikarbonat im Überschuss (für je 1 kg Kasein 100 g Bleikarbonat) versetzt und eine 1/2 St. auf dem Wasserbade erwärmt, Ammoniak bis zum Auftreten eines schwach ammoniakalischen Geruches hinzugefügt und noch 1/4 St. erwärmt, nach dem Erkalten fällt man gelöstes Blei mit Schwefelwasserstoff und verdampft auf dem Wasserbade. Ohne Verfärbung scheidet sich nun beim Einengen Tryptophan rein weiss ab.

E. Tryptophan reagiert sauer, ist l. in k., ll. in sd. W.; sehr schwer l. in abs. A., besser in A. und Weingeist. Wird gelb bei 220°, braun bei 240°; schmilzt bei 252°; spaltet, über den Schmelzpunkt erhitzt, Kohlensäure und später Indol und Skatol ab.

$\alpha_D = -33^0$.

Tryptophanchlorhydrat entsteht beim Versetzen einer wss. Lsg. mit Salzsäure.

Es gibt mit Glyoxylsäure und konz. Schwefelsäure tief indigblaue Färbung, mit Bromwasser die rosarote Tryptophanreaktion, die gefärbte Substanz geht in Amylalkohol über. Tryptophan gibt die Pyrrolreaktion mit dem Fichtenspan und Salzsäure.

Tryptophan gibt bei der Fäulnis mit anaëroben Bakterien Skatolessigsäure, mit aëroben Bakterien Skatolkarbonsäure, Skatol, Indol.

Tryptophan gibt bei der Kalischmelze 65% der theoretischen Ausbeute an Skatol und viel Ammoniak, ferner Oxalsäure und Glyoxylsäure.

Setzt man zu Tryptophan eine schwach schwefelsaure Lsg. von Dimethylaminobenzaldehyd und konz. Schwefelsäure, so tritt eine rotviolette Färbung auf, die bald prachtvoll dunkelviolett wird[3]).

Bei Oxydation mit Ferrichlorid entsteht C_9H_7NO, F. 195°. Diese Base ist ätherlöslich, unl. in W., l. in A. Diese Substanz wurde von Ellinger als β-Indolaldehyd erkannt[4]). Sie gibt bei Oxydation mit Kaliumpermanganat β-Indolkarbonsäure.

Ferner entsteht $C_{12}H_{10}N_2$, glänzende Platten, F. 238°. L. in sd. W., A. und Ae., unl. in k. W. Base. Die saure wss. Lsg. fluoresziert blau (2-Amido-carbazol?)[5]).

---

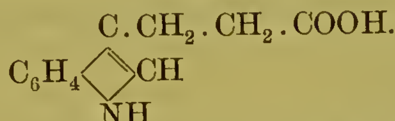
[1]) Hopkins u. Cole, Journ. of physiol. **27**. 418; **29**. 451.
[2]) Charité Ann. **30**. [3]) Rohde, HS. **44**. 161.
[4]) BB. **39**. 2515. [5]) Hopkins u. Cole, l. c.

Nach Nencki[1]) wird die Skatolaminoessigsäure bei der Fäulnis unter Wasserstoffaufnahme in Skatolessigsäure und Ammoniak gespalten. Diese Skatolessigsäure geht weiter in Skatolkarbonsäure über, welche unter Kohlensäureabgabe in Skatol und weiter in Indol übergeht.

Den Übergang vom Tryptophan zur Kynurensäure (s. d.) im Hundeorganismus erklärt Ellinger durch Oxydation der dreigliedrigen Seitenkette des Indolringes zu einer zweigliedrigen und durch Beteiligung des mit dem Karboxyl verbundenen Kohlenstoffatoms der Seitenkette bei der Schliessung des Chinolinringes[2]):



$C_{11}H_{11}NO_2$ Skatolessigsäure, Indolpropionsäure



V. Unter den Produkten der Eiweissfäulnis[3]).

E. F. 133—134°. Unregelmässig gezackte Tafeln. Wl. in k. W., viel l. in h., leichter l. als Skatolkarbonsäure, sehr ll. in A. und Ae., ebenso in verd. Essigsäure.

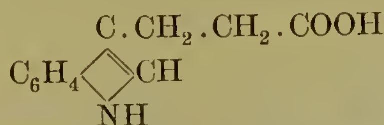
Mit Kaliumnitrit und Essigsäure bildet sich ein Magma von feinen gelben Nadeln der Nitrosoverbindung. F. 135° unter Zersetzung schmelzend.

Die wss. Lsg. gibt mit Eisenchlorid eine weissliche Trübung, die beim Erwärmen ziegelrot wird.

Skatolessigsäure gibt die Liebermannsche Reaktion. (Violettblaue Färbung mit rauchender Salzsäure.)

D. Aus gefaultem Eiweiss. Die Lsgg. werden mit Oxalsäure angesäuert und destilliert, der h. filtrierte Destillationsrückstand eingeengt, filtriert, mit Ae. extrahiert; der Ätherrückstand wird mit überhitztem Wasserdampf destilliert. Es bleiben Hydro-p-kumarsäure und Skatolessigsäure zurück, welch' letztere in W. weniger l. ist und durch Umkristallisieren von ersterer getrennt werden kann.

Die Nenckische Skatolessigsäure hat nach den Untersuchungen von Ellinger[4]) die Konstitution

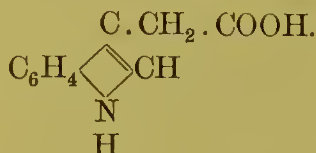


Synthetisch wurde diese Säure aus dem Phenylhydrazon der noch unbekannten γ-Aldehydobuttersäure erhalten, welches durch Kochen mit alkoholischer

1) M. f. C. **10**. 506. 2) Ellinger, BB. **39**. 2515.
3) Nencki, M. f. C. **10**. 506; Salkowski, HS. **27**. 302. 4) BB. **38**. 2884.

Schwefelsäure zum Ester der Indolpropionsäure kondensiert. Die aus dem Ester durch Verseifen mit alkoholischem Kali und Ansäuern gewonnene S. wird mit Merkurisulfat in schwefelsaurer Lsg. gefällt und aus dem mit Schwefelwasserstoff zersetzten Quecksilber-Nd. die S. durch Ausäthern isoliert. Die synthetische S. ist völlig identisch mit Nenckis Skatolessigsäure.

$C_{10}H_9NO_2$ Skatolkarbonsäure. Indol-Pr-3-Essigsäure [1])



V. Bei der Eiweissfäulnis [2]).

D. Man destilliert die Fäulnisprodukte des Eiweisses mit Wasserdampf, filtriert das Destillat, aus dem sich dann beim Stehen kleine Körnchen abscheiden, oder man schüttelt das Destillat mit Ae., verdampft den Ae. und löst den Rückstand in wenig W., wobei die Skatolkarbonsäure ungelöst zurückbleibt. Man kristallisiert sie aus h. W. oder h. Bzl. um. Aus 400 g Fibrin wurde ca. 1 g durch Fäulnis erhalten.

E. Kristallblättchen, ll. in A. und Ae., sehr wenig in W., besser in h. W. Die Säure ist einbasisch.

F. 164°. Sie zersetzt sich, über den Schmelzpunkt erhitzt, unter Gasentwickelung, Kohlensäureabspaltung und Sublimation von Skatol.

Die Skatolkarbonsäure zersetzt sich bei längerem Kochen unter Bildung von einem violetten Farbstoff; reine Lsgg. zersetzen sich aber schwer. Die Salze sind wenig untersucht.

Reaktionen.

Eine ganz verd. Lsg. gibt mit verd. Eisenchloridlsg. in der Kälte keine Reaktion, beim Erwärmen wird sie schmutzig graublau, im durchfallenden Licht blaurot und trüb, im auffallenden weisslich grau; säuert man nun vorsichtig an, so fällt ein grauvioletter Farbstoff nieder, der sich in A. mit blauroter Farbe löst. Säuert man eine Skatolkarbonsäurelsg. mit einigen Tropfen Salzsäure an, setzt dann sehr verd. Eisenchlorid zu und kocht auf, so färbt sich die Flüssigkeit kirschrot.

Versetzt man eine Skatolkarbonsäurelsg. mit einigen Tropfen reiner Salpetersäure und Kaliumnitrit, so scheidet sich, nachdem die Probe zuvor kirschrot wurde, ein roter Farbstoff ab, der beim Schütteln in Essigäther übergeht. Die essigätherische Lsg. zeigt einen Absorptionsstreifen in Grün. Setzt man ihr Natronlauge zu, so entfärbt sie sich, während die Natronlauge intensiv gelb erscheint. Auf Zusatz von Salzsäure wird sie wieder rot.

Skatolkarbonsäure mit dem gleichen Vol. Salzsäure und einigen Tropfen

1) Ellinger, BB. 37. 1801.

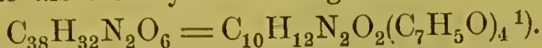
2) HS. 9. 13; E. u. H. Salkowski, HS. 12. 216; BB. 13. 191 u. 2217.

Chlorkalklösung versetzt, färbt sich purpurrot und nach längerem Stehen scheidet sich ein roter Farbstoff ab.

$C_{10}H_{16}N_2O_2$ Skatosin.

V. Skatosin wurde unter den Produkten der Pankreasautolyse gefunden.

Skatosin wurde als Benzoylverbindung isoliert:



$$C_{38}H_{32}N_2O_6 = C_{10}H_{12}N_2O_2(C_7H_5O)_4$$ [1].

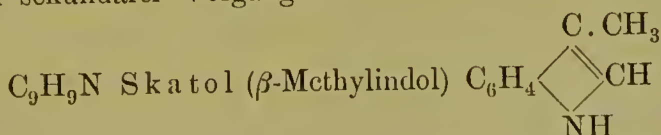
D. Die Produkte der Pankreasautolyse werden mit viel A. gefällt, die alkoholische Lsg. abgedunstet und benzoyliert. Die Benzoylverbindung wird aus h. A. umkristallisiert. Ausbeute 3 g aus 20 Stück Rindspankreas. F. 169° der Benzoylverbindung. Die Benzoylverbindung ist schwer l. in Ae., unl. in Bzl. Sie gibt beim Schmelzen mit Ätzkali starken Skatolgeruch.

D. nach Swain [2]. Das Produkt der Pankreasautolyse wurde vom Eiweiss befreit, mit Baryumkarbonat neutralisiert und bis zum Beginn der Tyrosinausscheidung eingeengt. Nun wird mit viel A. angerührt, so daß er eine Konzentration von 75—80 % hat und filtriert. Die alkoholische Lsg. wird zum Sirup verdampft und dieser mit 95 %igem A. erschöpft, der alkoholische Extrakt zum Sirup eingeengt und dieser mit Azeton durchgeschüttelt. Der sich bildende Niederschlag wurde von Azeton befreit, in wenig W. gelöst und mit Amylalkohol erschöpft. Der in Amylalkohol unl. Rückstand wurde in wässeriger Lsg. mit Quecksilberazetat gefällt. Die Quecksilberfällung wurde mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Die erhaltene Lsg. wurde nun nach Hopkins und Cole mittelst Schwefelsäure und Quecksilbersulfat von Tryptophan befreit, aus dem Filtrate mittels Schwefelwasserstoff das Quecksilber entfernt, mit Bariumkarbonat von Schwefelsäure getrennt und nach Schotten-Baumann benzoyliert. Die Benzoylverbindung wurde mehrmals aus h. A. umkristallisiert.

$C_{10}H_{16}N_2O_2 . 3\,HCl$, Chlorhydrat. Durch Verseifen der Benzoylverbindung mit Salzsäure auf dem Wasserbade gewonnen. Schiefwinkelige Plättchen. F. 345—355° unter Schwärzung und Gasentwickelung.

Die freie Base fällt durch Phosphorwolframsäure und gibt mit Brom einen gelben Nd.

Swain nimmt an, dass das Skatosin zwei Amino- und zwei Hydroxylgruppen enthält. Der hohe Wasserstoffgehalt spricht dagegen, dass der Indolkern als solcher im Skatosin enthalten. Die Skatolbildung bei der Kalischmelze ist vielmehr ein sekundärer Vorgang.



V. Im Darminhalt, neben Indol. Es ist ein Produkt der Eiweissfäulnis, das aus der Tryptophangruppe stammt. Entsteht neben Indol bei der Kalischmelze von Proteinen [3]. Skatol kommt frei im Zibeth vor [4].

---

1) Baum, HB. 3. 439. 2) HB. 3. 443.
3) Nencki, Journ. f. prakt. Ch. N. F. 17. 97. 4) BB. 33. 1903.

D. Bildet sich neben Indol bei der Zinkstaubdestillation von Indigo.

Synthese[1]). Das Reaktionsprodukt von Propionaldehyd und Phenylhydrazin wird mit Chlorzink auf 180° erhitzt und mit Wasserdampf destilliert.

E. Farblose glänzende Blättchen aus Ligroin, F. 95°, Siedep. 265—266°. Hat typischen Geruch nach Fäzes. Schwer l. in W., schwerer als Indol, ll. in A., Ae., Chlf. und Bzl.

Das Chlorhydrat ist kristallinisch, unl. in W. und Ae., ll. in A. Die benzolische Skatollsg. gibt mit Pikrinsäure eine Fällung des kristallinischen Pikrates. Das Pikrat kristallisiert in roten Nadeln. Mit verd. Lauge kann man daraus Skatol unzersetzt abdestillieren, während sich nach Baeyer unter gleichen Bedingungen das Indol völlig zersetzt.

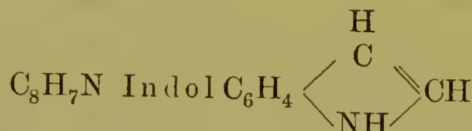
Reaktionen. Skatol gibt mit Salpetersäure und Natriumnitrit nur eine weisse Trübung. Unterschied von Indol.

In konz. Salzsäure löst es sich mit violetter Farbe.

Mit Nitroprussidnatrium und Lauge tritt Gelbfärbung ein, welche beim Versetzen mit Eg. und Kochen langsam violett wird[2]).

Mit konz. Schwefelsäure erwärmt, gibt Skatol eine purpurrote Färbung.

Ein in Salzsäure getauchter Fichtenspan gibt mit Skatollsg. keine Reaktion, aber ein mit Skatol getränkter Fichtenspan in Salzsäure getaucht färbt sich kirschrot, später dunkelviolett.



V. Bei der Eiweissfäulnis, beim Schmelzen von Proteinen mit Kali. In den Fäzes in geringen Mengen. Es ist ein Produkt der Eiweissfäulnis aus dem Tryptophan stammend. Im gefaulten Eiter, im Mageninhalt bei Karzinom[3]).

Synthese. Beim Schmelzen von o-Nitrozimtsäure mit Kali und Eisen[4]). o-Diäthyltoluidin durch ein glühendes Rohr geleitet, liefert Indol[5]).

E. Aus W. in Blättchen kristallisierend, aus Ligroin in grossen atlasglänzenden, gekrümmten Blättchen. F. 52°, Siedepunkt 253—254°, (korr.). Indol ist mit Wasserdämpfen leicht flüchtig. Es riecht widerlich. Gut l. in h. W. und allen organischen Solventien, schlechter in k. W., es lässt sich am besten mittelst Ligroin extrahieren.

Mit Salpetersäure und Kaliumnitrit erhält man einen roten Nd. von salpetersaurem Nitrosoindol $C_{16}H_{13}(NO)N_2 \cdot HNO_3$ (Unterschied vom Skatol). Salpetersaures Nitrosoindol ist unl. in W. und Ae., ll. in A., sehr zersetzlich[6]).

In Bzl. gelöstes Indol scheidet auf Zusatz von Pikrinsäure lange, rote, glänzende, schwer l. Kristallnadeln ab, die in h. Bzl. gut l. und beim Abkühlen daraus kristallisieren.

[1]) E. Fischer, Liebigs Ann. **236**. 137. [2]) Salkowski, HS. **8**. 448.

[3]) Brieger, HS. **3**. 141, **5**. 366; Salkowski, HS. **8**. 462; Albu u. Neuberg, Biochem. Zeitschr. **1**. 541. [4]) Baeyer, BB. **3**. 885.

[5]) Baeyer u. Caro, BB. **10**. 1262. [6]) Nencki, BB. **8**. 723.

Reaktionen. Bildung von salpetersaurem Nitrosoindol (s. oben).

Legalsche Probe. Indollsg. mit Nitroprussidnatrium und Lauge gibt eine violettblaue Reaktion, die auf Zusatz von Salzsäure oder Essigsäure rein blau wird.

Ein in rauchende Salzsäure getauchter Fichtenspan färbt sich mit einer alkoholischen Indollsg. kirschrot.

Ozon oxydiert eine wss. Lsg. zu Indigotin, Chromsäure zu einem dunklen, violettbraunen Körper, der sich in wasserfreien, organischen Solventien nicht löst, hingegen aber in A. und in konz. Salzsäure mit grüner Farbe.

Wenn man eine Spur Indol mit 0,5 g Oxalsäure schmilzt, so erhält man ein Sublimat und eine Schmelze, beide von purpurroter Farbe, die sich beide in W. mit gleicher Farbe lösen. Die Farbe wird durch Laugen nicht verändert. Analog verhält sich Skatol [1]).

Indolnachweis in den Fäzes. Fäzes, mit A. stark verdünnt, geben mit Dimethylaminobenzaldehyd bei Gegenwart von Chlorwasserstoffsäure Rotfärbung, eine auftretende Blaufärbung stammt vom Skatol. Die Farbstoffe lösen sich in Chlf.

Reaktion von Konto [2]).

Man destilliert von der kolierten Lsg. (gefaultes Eiweiss, Kot nach Anrühren mit W.) ein Drittel ab, macht das Destillat mit Natronlauge alkalisch, um die Phenole zu binden und destilliert wieder. Das neue Destillat wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, um Ammoniak zu binden und wieder das Indol abdestilliert. Zu 1 ccm des ammoniakfreien Destillates fügt man 3 Tropfen 4 %iger Formaldehydlsg., setzt das gleiche Vol. konz. Schwefelsäure zu und mischt. Bei Gegenwart von Indol färbt sich die ganze Flüssigkeit prachtvoll violettrot. Skatol gibt bei dieser Reaktion eine gelbe oder braune Farbe.

1 : 600 000 Indol in W. zeigt noch schwach diese Reaktion.

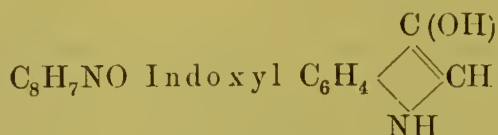
Nachweis und Trennung von Indol und Skatol. Diese Fäulnisprodukte (aus der Tryptophangruppe des Eiweiss stammend) werden aus Exkrementen, faulem Eiweiss, der Kalischmelze der Eiweisskörper in der Weise abgeschieden, dass man die zu untersuchende Substanz, nach dem Ansäuern mit Essigsäure, im strömenden Wasserdampf destilliert, hierauf das Destillat mit freiem Alkali versetzt, um die mitüberdestillierten Phenole zu binden und nun wieder mit strömendem Wasserdampf destilliert. Man säuert das neue Destillat mit wenig Salzäure an und fällt mit Pikrinsäure. Der entstandene Pikratniederschlag wird mit Ammoniak versetzt, wobei die Pikrate zerlegt werden, und nun destilliert man das frei gewordene Indol und Skatol über, nimmt das Destillat mit Ae. mehrmals auf, dunstet die ätherischen Auszüge ein und löst den Rückstand des Aetherauszuges in wenig abs. A., filtriert und fällt mit der zehnfachen Menge W. Skatol scheidet sich aus, Indol bleibt in Lsg. Beide Substanzen kann man nun durch die Spezialreaktionen indentifizieren.

1) Gnezda, C. r. 128. 1584.

2) HS. 48. 185.

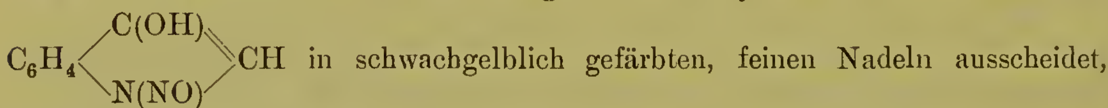
Man erhält aus 1 kg Protein bei der Fäulnis zusammen 9—11 g Indol und Skatol.

Man kann auch durch fraktionierte Destillation mittelst Wasserdampfes Indol von Skatol trennen, wobei Skatol stets zuerst übergeht.



V. Kommt nie frei im Organismus vor, sondern nur gepaart als Indoxylschwefelsäure und Indoxylglykuronsäure, aus denen es sowohl durch Bakterienwirkung, insbesonders aber durch Erhitzen mit Mineralsäuren abgespalten werden kann.

Das Indoxyl entsteht im Organismus durch Oxydation des Indols. Man erhält es als ein mit Wasserdämpfen nicht flüchtiges Öl, welches durch Oxydationsmittel glatt in Indigo übergeführt werden kann. Eisenchlorid allein erzeugt einen weissen Körper, der aber von Salzsäure sofort in Indigo umgewandelt wird, verd. Salzsäure allein aber verwandelt Indoxyl in einen amorphen roten Körper.



versetzt bildet Indirubin. Brom wirkt auf Indoxyl in der Weise ein, dass Tribromanilin sich bildet. Baumann und Tiemann[1]) fanden, dass beim Ansäuern einer mit Natriumnitrit versetzten Lsg. von Indoxyl sich ein Nitrosoderivat



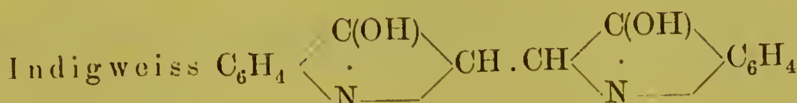
das beim gelinden Erwärmen mit Salzsäure sich in Indigo verwandelt.

$C_{16}H_{10}O_2N_2$ Indigblau. Indigotin $C_6H_4\langle{}^{CO}_{NH}\rangle C:C\langle{}^{CO}_{NH}\rangle C_6H_4$.

V. Selten im Harne, in Harnsteinen, im Schweisse, entsteht bei der Oxydation von Indoxyl aus der Indoxylschwefelsäure oder Indoxylglykuronsäure.

E. Indigo kristallisiert aus sd. Anilin in tiefblauen Kristallen, sublimiert unzersetzt im Vakuum in rhombischen Kristallen. Ist unl. in W., A.-Ae., in verd. SS. und Alkalien. Hingegen l. in sd. Anilin, Chlf., Petroleum, Paraffin, Phenol. In k. konz. Schwefelsäure löst sich Indigo mit gelbgrüner Farbe, die amylalkoholische Lsg. zeigt einen Absorptionsstreifen zwischen D und d. Es schmilzt in geschlossenen Röhrchen unter Zersetzung bei 390—392°. Durch Ätznatron wird Indigotin bei 200° in Anthranilsäure $C_6H_4\langle{}^{NH_2\ 1.}_{COOH\ 2.}$ verwandelt. Reduktionsmittel wandeln es in Indigweiss um.

1) BB. **12.** 1192; BB. **13.** 415. Bayer, BB. **16.** 2190.



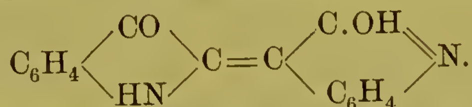
Das Indigweiss ist eine grauweisse Masse, die in W. unl., dagegen l. in A. und Ae., es reagiert neutral, verhält sich aber wie eine schwache S. und löst sich daher in Alkalien und alkalischen Erden. Die Lsgg. bläuen sich sehr bald an der Luft.

D. des Indigblau aus Harn. Harn wird mit konz. Salzsäure, die etwas Eisenchlorid enthält, versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt.

Synthesen. o-Nitrophenylpropiolsäure gibt beim Kochen mit Alkalien und Zucker Indigotin. Phenylglyzin-o-Karbonsäure $C_6H_4(COOH) . NH . CH_2 . COOH$ geht bei der Kalischmelze in Indoxylkarbonsäure und diese durch Luftsauerstoff in Indigblau über.

Aus Phenylglycin kann man ebenfalls, am besten durch Kondensation mittelst Natriumamid, Indigotin erhalten.

$C_{16}H_{10}N_2O_2$ Urorubin = Indigrot, Indirubin[1]).



Als kristallinischer Harnfarbstoff von Plosz und Udranszky beschrieben[2]).

V. Bei Pyelocystitis und Peritonitis im Harne. Es kommt sowohl gelöst, als auch kristallinisch im Sediment vor. Der Farbstoff bildet sich erst beim Stehen an der Luft und wird durch die Harnfäulnis reduziert. Er kann aus jedem Harn durch Sieden mit Salzsäure erhalten werden.

E. Kristallisiert in violettroten, strahlenförmig geordneten Büscheln von Nadeln oder rhombischen Blättchen.

L. in Chlf., Ae., Chlf. und Eg., auch in den anderen organischen Solventien. Das Spektrum zeigt einen Streifen zwischen D und E, näher zu D.

Indigrot kommt immer als Begleiter des Indigo vor.

Indirubin ist isomer dem Indigblau.

Indirubin sublimiert zum Teil mit violettroten Dämpfen, seine Lsgg. geben ein charakteristisches Absorptionsspektrum in Grün. Man erhält es am reichlichsten aus Harnen, die die Rosenbachsche Reaktion zeigen[3]). Einem Harn, der an und für sich schon einen rötlichen Schimmer zeigen kann, wird unter beständigem Kochen so lange Salpetersäure zugesetzt, bis er eine tief burgunderrote, im durchfallenden Lichte manchmal blaurot erscheinende Färbung annimmt und durch ausfallenden Farbstoff getrübt wird. Auch aus n. Harn kann man Indirubin darstellen.

---

1) Rosin, Virchows Arch. **123**. 519. 2) HS. **6**. 504 u. **8**. 85.

3) Berl. klin. W. **1889**. Nr. 1.

Indirubin entsteht aus den Indoxylverbindungen beim Erwärmen neben Indigblau.

Diazinderivate.

$C_6H_9N_3O_2$ Histidin.

V. Spaltungsprodukt der Eiweisskörper (Kossel, Hedin).

E. Ll. in W. mit alkalischer Reaktion, swl. in A., unl. in Ae. Nimmt keine Kohlensäure auf. Nadelförmige oder tafelförmige Kristalle.

Gibt Biuretreaktion (?) beim Erwärmen. Enthält kein Methoxyl und kein Methyl am Stickstoff. Mit Hydroxylamin und Salzsäure entsteht eine kristallisierende Verbindung. Mit Baryumpermanganat oxydiert, entsteht Blausäure, CO_2 und NH_3[1]).

Freies Histidin ist linksdrehend, die Salze reehtsdrehend. Dureh Zusatz von Salzsäure wird die Drehung erhöht. $\alpha_D = -39{,}74$[2]).

$C_6H_9N_3O_2 . HCl + H_2O$ Histidin-Chlorhydrat. Kristallisiert rhombiseh vollfläehig[3]). In W. ziemlieh l., unl. in A. und Ae.

$Ag_2C_6H_7N_3O_2 + H_2O$. Dureh Versetzen von Histidinlsg. mit Silbernitrat und wenig Ammoniak. Unl. in W., l. in Ammoniak.

Histidindiehlorid[4]) $C_6H_9N_3O_2 . 2\,HCl$. Grosse, glashelle, holoedrisehe Tafeln des rhombisehen Systems, sintert bei ea. 225° und sehmilzt unter Zersetzung (Abgabe von Ammoniumehlorid) bei 231—233°.

E. Wird dureh Phosphorwolframsäure gefällt, ist im Übersehusse l. Fällt mit Silbernitrat und wenig Ammoniak, der Nd. löst sieh in übersehüssigem Ammoniak, Histidin fällt mit Sublimat, mit Queeksilbersulfat in sehwefelsaurer Lsg.

Gibt die Weidelsehe Reaktion naeh dem Verfahren von E. Fiseher.

Sturin enthält 12,9, Histone 1,2—2,3, Kasein 2,53—2,59, Syntonin 2,66, Edestin 1,17, Leim 0,4, Elastin 0,027 % Histidin.

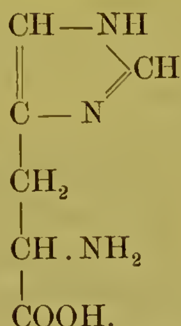
D. Direkt aus Hämoglobin naeh S. Fränkel[5]). Hämoglobin oder rote Blutkörperchen werden in üblicher Weise mit Salzsäure hydrolysiert und naeh Abdestillieren der Salzsäure im Vakuum der restierende Sirup mit Natronlauge bis zur sehwaeh sauren Reaktion versetzt, nun mit Tierkohle versetzt, 1 St. lang gekoeht und auf der Nutsche filtriert. Das Filtrat macht man mit Soda alkaliseh und fällt mit h. alkoholiseher Sublimatlsg. (auf 1 kg Hämoglobin 1½ kg Sublimat). Zum Sehluss muss die Flüssigkeit deutlieh alkaliseh sein. Man verdünnt mit viel W., bis ein starker Nd. sieh absetzt, den man mehrfach durch Dekantieren mit W. wäscht, sehliesslieh auf Faltenfiltern mögliehst salzfrei wäehst und nun mit Sehwefelwasserstoff zerlegt. Es kristalliert aus dem eingedampften Filtrate, wenn man dieses mit Ae. vorher schüttelt, um α-Thiomilchsäure zu entfernen, Histidinchlorhydrat. Ausbeute aus je 1 kg lufttroekner Blutkörperehen 36 g Histidin.

---

1) Herzog, HS. **37**. 248. 2) Kossel, HS. **28**. 382.
3) Kossel, HS. **22**. 176; Hedin, HS. **22**. 191. 4) Kutscher, HS. **28**. 383.
5) M. f. C. **24**. 230.

D. von Histidin nach vorhergehender Fällung der Base aus der Eiweisshydrolyse mittelst Phosphorwolframsäure (s. Kossels Verfahren der Trennung der Diaminosäuren).

Histidin wird durch Natrium und Alkohol nicht angegriffen. Salzsaures Histidin mit salpetrigsaurem Silber umgesetzt gibt Oxydesaminohistidin = Imidazolmilchsäure (Fränkel). Knoop und Windaus[1]) haben aus Oxydesaminohistidin β-Imidazolpropionsäure dargestellt und diese erwies sich mit einem synthetischen Präparat identisch, so dass dadurch die Paulysche[2]) Histidin-Formel bewiesen erscheint.



Die β-Imidazolpropionsäure wurde synthetisch erhalten aus Glyoxylpropionsäure mit Formaldehyd und Ammoniak.

Reaktion. Histidin gibt mit Diazobenzolsulfosäure bei Gegenwart von Alkali eine schöne Rotfärbung. Von allen Eiweissspaltungsprodukten zeigt nur noch Tyrosin diese Reaktion (Pauly).

Mit Naphthalinsulfosäurechlorid erhält man Dinaphthalin-β-sulfohistidin. $(C_{10}H_7SO_2)_2 . C_6H_7N_3O_2$. Sintert bei 140° und schmilzt bei 149—150°.

Histidinmethylesterdichlorhydrat. Aus Methylalkohol flache Prismen, ll. in W. F. 196° (unkorr.) unter starkem Aufschäumen. Die Esterbase ist ein Öl, das einen an Pyrrolidinkarbonsäureester und zugleich an Azetamid erinnernden Geruch besitzt.

Bei der Jochemschen Reaktion erhält man aus Histidin Chlorhistinkarbonsäure $C_6H_7N_2O_2Cl$ (Imidazol-α-Chlorpropionsäure). Zentimetergrosse, wasserklare Tafeln. F. 80°.

Aus dieser Chlorhistinkarbonsäure erhält man durch Reduktion mit Zinkstaub $C_6H_8N_2O_2$ Histinkarbonsäure. (Identisch mit β-Imidazolpropionsäure.)

Bei der Oxydation mit Bichromat und Schwefelsäure entsteht Blausäure und Essigsäure.

Sowohl bei der Barytspaltung des Histidins, als bei der pyrogenen Spaltung erhält man eine Verbindung $C_4H_6N_2O_2$, die einen Imidwasserstoff enthält und sonst Säurecharakter zeigt. Bei der Oxydation mit rauchender Salpetersäure erhält man das salpetersaure Salz dieser Verbindung.

Beim trockenen Erhitzen spaltet Histidin Kohlensäure ab.

Histidin ist selbst bei gelinder Kalischmelze beständig, lässt sich nicht reduzieren. Es schmeckt süss, wie alle α-Aminosäuren.

[1]) HB. 7. 144. [2]) HS. 42. 508.

Mit Benzoylchlorid lässt es sich nicht in ein Diaminoderivat aufspalten, sondern gibt Monobenzoylhistidin $C_6H_5 . CO . C_6H_8N_3O_2 + H_2O$, F. 230°, grosse wasserhelle Kristalle, unl. in W. und organischen Solventien, ll. in Alkalien.

Die Histinkarbonsäure lässt sich nicht benzoylieren[1]).

Aminosäuren unbekannter Konstitution.

$C_{10}H_{20}N_2O_5$ Oxydiaminosebazinsäure.

V. Wohlgemuth[2]) fand bei der Hydrolyse des Leberproteids Oxydiaminosebazinsäure und Oxyaminokorksäure.

D. Leberproteid wurde mit Schwefelsäure hydrolysiert, die Spaltungsprodukte verestert, destilliert, der Destillationsrückstand mit Baryt verseift und nach Entfernung des Baryts mit Kupferkarbonat gekocht. Durch A. wird das Kupfersalz in eine in A. l. und eine in A. unl. Fraktion geschieden. Die unl. wird in W. mit wenig Ammoniak gelöst und mit A. gefällt. $C_{10}H_{18}N_2O_5Cu$.

Die freie S. $C_{10}H_{20}N_2O_5$ kristallisiert in kleinen weissen Plättchen. Bei 310° tritt noch keine Zersetzung ein.

In h. W. schwer l., in k. W. und A. gänzlich unl., ll. in Alkalien und verd. Mineralsäuren.

Die alkoholl. Fraktion des Kupfersalzes besteht aus $C_8H_{13}NO_5Cu$, dem Kupfersalz der Oxyaminokorksäure.

Dioxydiaminokorksäure $C_8H_{16}N_2O_6$

erhielt Skraup[3]) bei fraktionierter Kristallisation der Kupfersalze, als mikr. schmale, viereckige Blätter, die mitunter zusammengewachsen sind. Das Kupfersalz, $C_8H_{14}O_6N_2Cu$ färbt sich von 215° an immer mehr braun, sintert stark bei 245° und schmilzt bei 248—249° unter lebhafter Gasentwicklung. Es ist in 50%igem A. sehr wenig, in k. W. ll. Es enthält Kristallw., das bei 118° völlig entweicht. Die freie Säure ist in konz. Salzsäure ll. Die Lsg. dunstet zu einem Sirup ein, der nach sehr langem Stehen farrenkrautähnliche Kristallgebilde ansetzt. Gold- und Platindoppelsalze kristallisieren schlecht.

$C_{12}H_{25}N_5O_{10}$ Leimsäure[4]).

D. Gelatine wird mit 12½%iger Salzsäure bei 39° hydrolysiert und die sd. Lsg. mit sd. konz. Phosphorwolframsäure gefällt und mit sd. W. gewaschen. Die Fällung wird in A. gelöst, die alkoholische Lsg. mit sd. W. gefällt, durch fraktionierte Fällung ein kristallisiertes Phosphorwolframiat erhalten.

E. S., welche empfindliches Lackmuspapier rot färbt, eben nur wahrnehmbar süss schmeckt, in konz. Salzsäure sich schwierig löst, frei von Kristall-

---

1) Fränkel, HB. 8. 156. 2) BB. 37. 4362.
3) HS. 42. 294. 4) Skraup M. f. C. 26. 252.

wasser. F. 251—53°. Lange dünne Prismen, ziemlich ll. in h. W., schwieriger in k., wird von Weingeist sehr schwer gelöst. Silbernitrat fällt die wss. Lsg. nicht, bei Zusatz von Ammoniak und freiwilligem Verdunsten scheidet sich, sehr rasch beim Reiben, ein schwer l. Salz ab, mkr. unregelmässige Tafeln.

$C_{12}H_{19}N_5O_{10}Cu_3 + 5H_2O$ oder $+ 2H_2O$. Kupfersalz hellblaue, lange dünne Prismen, die Kristallwasser enthalten, welches auch bei 130° nur zum Teil entweicht.

Caseansäure $C_9H_{16}N_2O_7$[1].

Die S. ist wahrscheinlich eine gesättigte, dreibasische, vieratomige Diaminosäure, eine Nonan-ol-diaminotrisäure.

Mkr. Kristalle: unregelmässige, an den Ecken abgestumpfte Tetraeder oder stark abgestumpfte Keile. L. in 25 T. W., schwierig l. in 50%igem A., unl. in abs. A., sintert unter Gasentwickelung bei 190—191°.

$Cu_3C_9H_{13}N_2O_7 + 3\ H_2O$ Kupfersalz.

Chlorhydrat in konz. Salzsäure swl.; kristallisiert beim Verdunsten der Lsg. in W. in wasserklaren, quadratförmigen Tafeln oder rechteckigen Platten.

Das Chloroplatinat besteht aus grossen Bündeln unregelmässiger Prismen, in W. sll.

Aurat. ll., strahlig angeordnete Prismen.

$C_{12}H_{26}N_2O_5$ Diaminotrioxydodekansäure[2].

Identisch mit Skraups Kaseinsäure[3].

D. Aus Kasein nach Spaltung mit Schwefelsäure und Entfernen dieser mittelst Baryt. Sie kristallisiert zum Teil mit dem Tyrosin, zum Teil mit den anderen Fraktionen. Die Mutterlaugen von Tyrosin werden verdünnt, auf 5% Schwefelsäuregehalt gebracht und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt, das Phosphorwolframiat mit Baryt zerlegt, der Überschuss mit Schwefelsäure genau entfernt. Beim starken Einengen des Filtrates fällt die Säure kristallinisch aus. Man reinigt sie durch Lösen in h. starker Salzsäure, Abkühlen, wäscht das ausgeschiedene Hydrochlorat mit starker Salzsäure, löst in w. W. und fällt die S. durch Neutralisation mit Ammoniak. Ausbeute ¾% des Kaseins.

E. F. 255° unter Braunfärbung und Gasentwickelung. Inkonstant.

Kristallisiert in leichten Blättchen, die zu Rosetten oder kugeligen Aggregaten verwachsen sind. Reagiert ganz schwach sauer und schmeckt gar nicht süss, sondern sehr schwach bitter. Ll. in verd. Salzsäure.

$\alpha_D =$ ungefähr — 9°.

$C_{12}H_{24}N_2O_5Cu$. Blassblaue Blättchen, die sehr schwer l.

Chlorhydrat: unregelmässige, miteinander verwachsene Tafeln.

Chloroplatinat: gelbe, strahlige Kristallmasse.

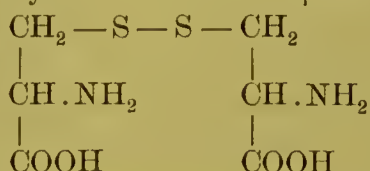
Aurat: blumenkohlartige Aggregate.

---

1) Skraup, HS. 42. 274. 2) E. Fischer u. Abderhalden, HS. 42. 540.
3) HS. 42. 274; M. f. C. 26. 1346.

Cystin und seine Derivate.

$C_6H_{12}N_2S_2O_4$ Cystin. α-Diamino-β-dithiodilaktylsäure



V. Im Harne von Menschen, bei Hunden nach Phosphorvergiftung. Im n. Harne kommen kleine Mengen von Cystin oder einer cystinähnlichen Substanz vor [1]). In Harnsteinen [2]). Im Pankreas als Verdauungsprodukt von Eiweiss [3]). In der Pferdeleber [4]). Im Kuhharn [5]). Als Spaltungsprodukt von Eiweiss (Keratin) [6]).

E. Kristallisiert in farblosen sechsseitigen Täfelchen, deren Winkel und Seiten gleich gross sind. Selten finden sich prismatische Formen, manchmal sechsseitige Täfelchen, an denen zwei einander gegenüberliegende Seiten grösser oder kleiner sind, als die anderen.

Unl. in W., A., Ae., l. in Mineralsäuren, sowie Oxalsäure, unl. aber in Essigsäure und Weinsäure, l. in Alkali und den n., sowie sauren Karbonaten der Alkalien und in Ammoniak, unl. aber in kohlensaurem Ammon. Durch Essigsäure wird es aus den alkalischen Lsgg. vollständig gefällt. Die ammoniakalische Lsg. hinterlässt es beim Verdunsten unverändert. Mit Quecksilberchlorid entsteht eine unl. Verbindung. Mit Mineralsäuren entstehen kristallisierende Verbindungen, welche aber leicht zerlegbar sind.

Cystin dreht die Polarisationsebene nach links, in ammoniakalischer Lsg. schwächer als in salzsaurer. $\alpha_D = -214^0$ in schwach salzsaurer Lsg. (Baumann.)

Mörner fand $\alpha_D = -224{,}3^0$.

In 1 %iger ammoniakalischer Lsg. $(\alpha)_j = -142^0$.

Durch Erhitzen mit Salzsäure kann es in eine andere, in Nadeln kristallisierende Modifikation von schwacher Links- oder sogar Rechtsdrehung übergehen.

Beim Kochen von Cystin mit Alkali wird Schwefelalkali abgespalten. Zugesetztes Blei- oder Wismutsalz schwärzt sich. Doch gelingt die Schwefelabspaltung nicht quantitativ, höchstens zu 83 % [7]).

Setzt man statt eines Bleisalzes bei dieser Reaktion Nitroprussidnatrium zu, so erhält man eine schöne violette Färbung.

Wird Cystin mit etwas Natronlauge auf einer Silbermünze erhitzt, so entsteht ein nicht wegwischbarer, brauner oder schwarzer Fleck von Schwefelsilber.

D. Aus Harnsteinen. Man löst Cystinharnsteine in Ammoniak und verdunstet die Lsg. an der Luft [8]).

D. von Cystin nach dem Verfahren von Mörner (modifiziert von Embden, sowie Friedmann) [9]).

---

1) HS. **12.** 254. 2) Wollaston, A. ch. [1]. **76.** 22. 3) Külz, Z. f. Biol. **27.** 415.
4) Drechsel, Dubois Arch. **1891.** 243. 5) Kühne, Lehrb. der physiolog. Chemie.
6) Mörner, HS. **28.** 594. 7) Suter, HS. **20.** 568. 8) Lassaigne, A. ch. [2]. **23.** 328.
9) HS. **28.** 595, HS. **32.** 94, HB. **3.** 15.

Hornspäne, am besten aber Menschenhaare, werden mit dem 3 f. Gew. Salzsäure, Sp. G. 1,2, vier Stunden gekocht, filtriert, mit Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion neutralisiert, mit Tierkohle entfärbt und h. filtriert. Es kristallisieren beim Erkalten Cystin, Tyrosin und Leuzin aus. Diese werden in h. Ammoniak gelöst, die Lsg. in Eis gekühlt, vom Tyrosin getrennt. Nun wird Eg. zugesetzt, bei noch alkalischer Reaktion fällt noch Tyrosin aus, dann beim Ansäuern Cystin. Dieses wird mit A. und Ae. gewaschen und aus Ammoniak umkristallisiert. Ausbeute ca. 2,5 % aus Horn, 12,6 % aus Haaren.

Bei der D. des Cystins empfehlen Abderhalden und Teruuchi[1]) die Hauptmasse der Salzsäure durch Verdampfen im Vakuum zu entfernen und dann nach Feststellung des verbliebenen Salzsäuregehaltes mit der berechneten Menge Natronlauge zu neutralisieren.

Emil Fischer und Suzuki[2]) halten gegenüber Neuberg und Mayer[3]) Stein- und Proteincystin für ganz identische Substanzen.

Synthese. S. bei Cystein.

Cu-Salz des Cystins $C_6H_{10}CuN_2S_2O_4$.

D. Die salzsaure Lsg. des Cystins wird mit Barfoeds Reagens (Kupferazetat) versetzt. Sehr schwer l. in W. Kügelchen, die langsam in Nadeln übergehen[4]).

Derivate des Cystins. $C_{10}H_{20}N_2O_4S_2 + 3HCl$ Cystinäthylesterchlorhydrat. Durch Verestern von Cystin mit alkoholischer Salzsäure in der Wärme. Weisse Nadeln. F. 185° unter Bräunung und Gasentwickelung. Zersetzt sich schon bei 110° nach einiger Zeit.

Cystinmethylesterchlorhydrat. Hygroskopisch.

Cystinhydantoinsäure. Ba-Salz $C_8H_{12}N_4S_2O_6Ba + H_2O$. Durch Einwirkung von Kaliumcyanat auf Cystin in verd. Schwefelsäure.

Benzoylcystin erhält man beim Behandeln von Cystin nach Schotten-Baumann. Das Natronsalz dieser Verbindung fällt hierbei als sehr voluminöser Nd. von seidenglänzenden Plättchen aus. Benzoylcystin ist eine starke S., in W. unl., wl. in reinem Ae., leichter in alkoholhaltigem, am leichtesten in Ae. Es kristallisiert aus A. in feinen, zu blumenkohlartigen Massen vereinigten Nadeln. F. 180—181°[5]).

Cystin gibt in konz. Salzsäure mit Nitrit behandelt β-Dichlordithiolaktylsäure, welche durch Reduktion in β-Dithiodilaktylsäure übergeht. Mit Brom oxydiert, entsteht aus Cystein Cysteinsäure (rechtsdrehend)

$$\begin{array}{l} CH_2 . SO_3H \\ | \\ CH . NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

, welche beim Erhitzen mit W. auf 235° Kohlensäure abspaltet und Taurin liefert[6]).

1) HS. 48. 528. 2) HS. 45. 405. 3) HS. 44. 472.

4) Mauthner, Z. f. Biol. 42. 176.

5) Goldmann u. Baumann, HS. 12. 254; Udranszky u. Baumann, HS. 13. 565; Brenzinger, HS. 16. 572.

6) Friedmann, HB. 3. 1.

Durch Behandlung mit Baryumnitrit in schwefelsaurer Lsg. geht Cystin in das Disulfid der β-Thioglyzerinsäure (Desaminocystin) über[1]):



Dieses Desaminocystin hat α_D = ca. — 10,6°. Das Baryumsalz $(C_3H_4SO_3)_2Ba$ zeigt α_D = — 19,08°.

Die Lsg. des Baryumsalzes gibt mit Sublimat, Bleizucker und Kupferazetat starke Fällungen.

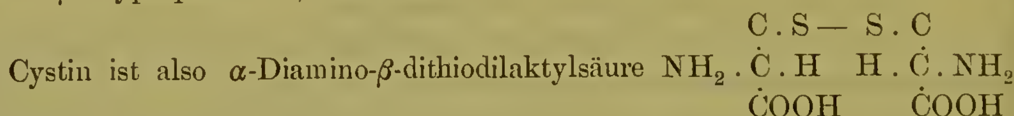
Das Disulfid lässt sich mittelst Zinn und Salzsäure zur β-Thioglyzerinsäure (α-Oxy-β-Thiopropionsäure) reduzieren, die gut kristallisiert und mit Blei-, Kupfer- und Eisensalzen ähnliche Farbenreaktionen, wie Cystin, gibt.

Durch Abspaltung von Kohlensäure erhält man aus Cystin Diaminoäthylendisulfid (Aminoäthyldisulfid).



Dieses geschwefelte Amin lässt sich als Pikrat isolieren. Es ist identisch mit dem synthetischen Produkt von Gabriel[2]).

Ferner lässt sich durch Erhitzen mit Barytwasser auf 150° Cystin in Serin (α-Amino-β-oxypropionsäure) überführen.



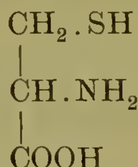
Cystin ist also α-Diamino-β-dithiodilaktylsäure

Cystin wird durch Phosphorwolframsäure gefällt[3]).

Cystin gibt bei der Oxydation mit Salpetersäure Isäthionsäure[4]).

Man erhält aus Keratin 6,8 %, Menschenhaaren 13,92 %, aus der Schalenhaut des Hühnereies 7,62 %, Serumalbumin 2,53 %, Serumglobulin 1,51 %, Fibrinogen 1,17 %, Ovalbumin 0,29 % Cystin.

$C_3H_7NSO_2$ Cystein. α-Amino-β-thiopropionsäure.



Bei Reduktion mit Zinn und Salzsäure spaltet sich Cystin in 2 Mol. Cystein auf. Das Cystin ist das Disulfid, Cystein das Merkaptan. Cystein ist eine starke Base. Aus der alkoholischen Lsg. des Chlorids, welches man bei der

1) Neuberg u. Ascher, Biochem. Zeitschr. **1.** 380.

2) BB. **22.** 1138; **24.** 1112, 2133.

3) Winterstein, HS. **34.** 153. 4) Neuberg, BB. **35.** 3161.

Reduktion des Cystins erhält, bekommt man mit Ammoniak das Cystein als feinkörnigen kristallinischen Nd.

Cystein wird aus der salzsauren Lsg. durch Sublimat vollständig gefällt. Es entsteht dabei die Verbindung $2\ C_3H_7NO_2S \cdot 3\ HgCl_2$. Diese ist in k. W. und Weingeist unl., schwer in sd. W. und A., sowie in Weingeist. Beim Kochen mit W. zersetzt sich die Verbindung. Mit Jodäthyl behandelt, liefert sie Äthylcystein $C_3H_6NO_2S \cdot C_2H_5$ (kristallinisch). Mit Benzylchlorid und Natronlauge entsteht Benzylcystein $C_3H_6NO_2S \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$.

Cystein ist in W., Ammoniak, Essigsäure und Mineralsäure gut l. Die wss. Lsg. verwandelt sich an der Luft wieder in Cystin, in alkalischer Lsg. geht diese Umwandlung noch rascher, mit einem Oxydationsmittel fast augenblicklich vor sich.

Cystein ist viel schwächer linksdrehend als Cystin. Cysteinchlorhydrat $\alpha_D = -12{,}6^0$. Das Chlorhydrat kristallisiert und löst sich sehr l. in W. und A.

Die nicht zu sauren Lsgg. geben mit Eisenchlorid eine vorübergehende indigoblaue Färbung, mit Eisenchlorid und Ammoniak eine rotviolette, die beim Schütteln mit Luft dunkler wird[1]). Mit sehr verd. Kupfersulfatlsg. entsteht eine vorübergehende Violettfärbung, später ein grauer Nd.[2]).

Bei Zusatz von Nitroprussidkalium und Natronlauge tritt auch in einer sehr verd. Cysteinlsg. eine starke purpurrote Färbung auf, welche bald abbleicht, indem sie in rotbraun übergeht und dann verschwindet. Wird Essigsäure zugesetzt, nachdem die rote Farbe verschwunden ist und dann gekocht, so tritt blaue Farbe (Berlinerblau) auf. Zu diesen Reaktionen verhält sich dagegen Cystin negativ[3]).

Synthese[4]). Benzoylserinester wird mit Phosphorpentasulfid auf 120[0] erhitzt, die gebildete Substanz mit konz. Salzsäure gekocht. Es entsteht Cystein und aus diesem Cystin.

Cystein wird im Organismus zu Schwefelsäure verbrannt[5]). Es gibt kein einfaches Merkaptid, sondern eine Verbindung mit 3 Atomen Hg.

Äthylcystein $C_3H_6NO_2(SC_2H_5)$. Perlmutterglänzende Blättchen. F. 226 bis 228[0]. $\alpha_D = -12^0 36'$. Äthylcystein gibt ein kristallisierendes Chlorhydrat.

Bei der Spaltung mit Alkalien entsteht daraus Äthylmerkaptan und Ammoniak[6]).

Benzylcystein $C_3H_6NO_2(SC_7H_7)$ perlmutterglänzende, leuzinähnliche Blättchen, unl. in A. und Ae., l. in h. W., SS., Alkalien. F. 215[0] unter Zersetzung. Zersetzt sich mit Lauge, wie Äthylcystein[7]).

---

1) Andreasch, Malys Jahrb. f. Tierch. **1884**. 76.
2) Suter, HS. **20**. 562. 3) Mörner, HS. **28**. 611.
4) E. Erlenmeyer, BB. **36**. 2720.
5) Goldmann, HS. **9**. 260. 6) Brenzinger, HS. **16**. 552.
7) Suter, HS. **20**. 562.

Merkaptursäuren.



$C_{10}H_{10}BrNSO_3$ Bromphenylmerkaptursäure $CH_2 . S . C_6H_4Br$ | $CH . NH . CO . CH_3$ | $COOH$ [1]).

Baumann und Preusse [2]) fanden im Hundeharn nach Fütterung mit Brombenzol Bromphenylmerkaptursäure. Ebenso Jaffé.

D. Harn wird mit rauchender Salzsäure sehr stark angesäuert. Es scheidet sich beim Stehen die S. ab, die man aus sd. W. umkristallisiert.

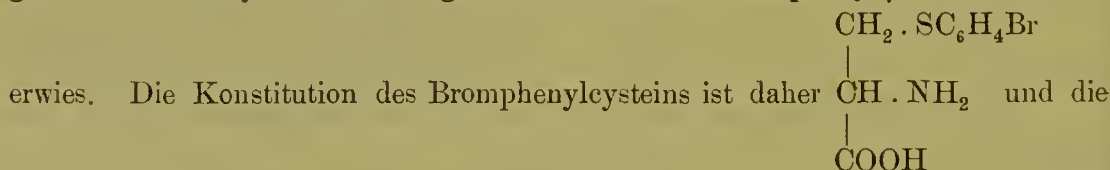
In gleicher Weise erhält man Chlorphenylmerkaptursäure [3]) und Jodphenylmerkaptursäure [4]) und Phenylmerkaptursäure (halogenfrei) [5]) nach Fütterung von von Hunden mit Chlorbenzol, Jodbenzol und Bzl.

E. der Bromphenylmerkaptursäure. Lange farblose Kristallnadeln, ll. in A., in Ae. und k. W. unl., löst sich in 70 T. kochendem W. $C_{10}H_{10}BrNSO_3$. Alkalisalze ll., Erdalkalisalze nur in sd. W. l., Schwermetallsalze unl. Bromphenylmerkaptursäure hat F. 152—153°. Beim Kochen mit Alkalien spaltet sie sich in Ammoniak, Essigsäure, p-Bromphenylmerkaptan C_6H_3BrS. Beim Kochen mit konz. Salzsäure oder Schwefelsäure entsteht Essigsäure, eine basische Substanz $C_9H_8BrNO_2$, die in W. unl., aus sd. Weingeist in glänzenden Nadeln kristallisiert. F. 181° unter Zersetzung.

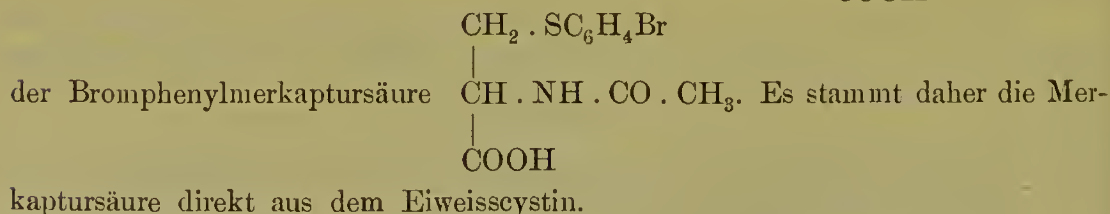
Die Bromphenylmerkaptursäure ist linksdrehend, ihr Alkalisalz rechtsdrehend.

Durch Oxydation mit Permanganat erhält man das Sulfon der Merkaptursäure. Dieses gibt beim Kochen mit Alkalien: Ammoniak, Brenztraubensäure und p-Halogenbenzolsulfinsäure, sowie Essigsäure [6]).

Friedmann [7]) zeigte, dass die Konstitution der Merkaptursäure eine andere ist, als Baumann angenommen. Das Bromphenylcystein (Aminobromphenylthiopropionsäure) lässt sich zu Bromphenylthiomilchsäure abbauen, welche beim Vergleich mit der synthetisch dargestellten sich als Bromphenyl-β-Thiomilchsäure



erwies. Die Konstitution des Bromphenylcysteins ist daher $CH_2 . SC_6H_4Br$ | $CH . NH_2$ | $COOH$ und die

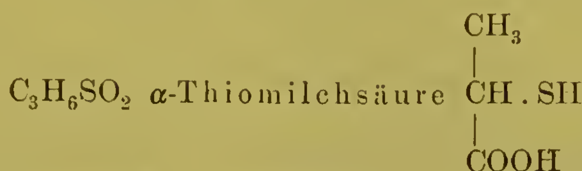


der Bromphenylmerkaptursäure $CH_2 . SC_6H_4Br$ | $CH . NH . CO . CH_3$ | $COOH$. Es stammt daher die Merkaptursäure direkt aus dem Eiweisscystin.

---

[1]) Jaffé, BB. **12**. 1092. [2]) BB. **12**. 806.
[3]) Jaffé, BB. **12**. 1092. [4]) Schmitz, Diss. Freiburg 1886.
[5]) Baumann u. Preusse, BB. **12**. 806; HS. **5**. 309.
[6]) König, HS. **16**. 525. [7]) HB. **4**. 486.

Synthese der Merkaptursäure (Friedmann). Cysteinchlorhydrat gibt mit p-Bromdiazobenzolchlorid ein Additionsprodukt, welches bei Behandlung mit Soda Bromphenylcystein liefert, dieses gibt in Pyridin mit Azetylchlorid Bromphenylmerkaptursäure.



$C_3H_6SO_2$ α-Thiomilchsäure $CH_3 \cdot CH(SH) \cdot COOH$

Zuerst von Suter[1]) in Tyrosinmutterlaugen aus Hornspänen gefunden.

D. Nach Friedmann[2]). Hornspäne werden mit dem dreifachen Gewicht konz. Salzsäure 4 St. zerkocht, neutralisiert und mit 300 g Quecksilberazetat gefällt, filtriert, das Filtrat alkalisch gemacht und mit 800 g Quecksilberazetat gefällt, die Fällung mit Schwefelwasserstoff zerlegt und zum Sirup eingedampft, dieser wird mit Ae. ausgeschüttelt.

$C_{10}H_{12}SO_2$. Benzyl-α-Thiomilchsäure. Durch Schütteln mit Benzylchlorid und Lauge. F. 74°. Prismen. Optisch inaktiv.

Benzyl-β-Thiomilchsäure in W. ll., gut kristallisierend, schmale rhombische Tafeln. F. 81—81½°.

α-Thiomilchsäure entsteht beim Erhitzen von Schwefelammon mit Brenztraubensäure[3]).

E. Unangenehm riechendes Öl, im Vakuum destillierbar, l. in W., A. und Ae.

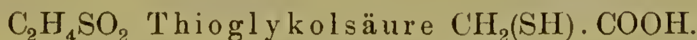
Reaktionen. α-Thiomilchsäure und Thioglykolsäure geben bei Zusatz von einem Tropfen sehr verd. Eisenchloridlsg. und etwas Ammoniak eine sehr beständige, schön rotviolette Farbe. β-Thiomilchsäure gibt eine ähnliche Färbung, die aber bald verschwindet.

α-Thiomilchsäure gibt starke Sulfhydrylreaktion mit alkalischer Bleilsg., färbt sich mit Eisenchlorid vorübergehend blau und gibt mit wenig Kupfersulfat eine tief blauviolette Reaktion.

Cystin aus Hornsubstanz und Menschenhaaren gibt nach Mörner[4]) α-Thiomilchsäure bei der Zersetzung bei 140°, ferner Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Alanin, möglicherweise eine geringe Menge β-Thiomilchäure.

Mörner nimmt daher zweierlei strukturisomere Cystine an: β-Amino-α-Thiomilchsäure und α-Amino-β-Thiomilchsäure.

Friedmann und Baer[5]) zeigten aber, dass α-Thiomilchsäure aus dem Disulfid der α-Amino-β-Thiolaktylsäure (Cystin) entstehen kann, weshalb die Annahme eines strukturisomeren Cystins überflüssig ist.



$C_2H_4SO_2$ Thioglykolsäure $CH_2(SH) \cdot COOH$.

D. Aus Wolle, neben α-Thiomilchsäure (s. d.) durch Fällung der mit Salzsäure hydrolysierten Wolle, mittelst Quecksilberazetat bei alkalischer Reaktion

1) HS. 20. 557. 2) HB. 3. 186. 3) Böttinger, BB. 18. 486.
4) HS. 42. 349. 5) HB. 8. 326.

und Ausschütteln mit Ae.[1]), nach Zersetzung des Quecksilbernd. mit Schwefelwasserstoff.

Reaktion. Bei Gegenwart von wenig Ammoniak tritt mit Eisenchlorid eine beständige, tiefrote, ins Violette ziehende Färbung auf.



V. Im Hundeharn[2]). Bei der Hydrolyse von Proteinen mit Salzsäure (?)[3]).

D. Aus dem Hundeharn wird Äthylsulfid durch Kalkhydrat oder freie Alkalien entwickelt, von konz. Schwefelsäure absorbiert und beim Verdünnen dieser wieder in Freiheit gesetzt.

Synthese. Bei der Destillation von Quecksilbermerkaptid $(C_2H_5S)_2Hg$ entsteht $(C_2H_5)_2S + HgS$.

Bei Oxydation mit Permanganat entsteht Essigsäure und Schwefelsäure.

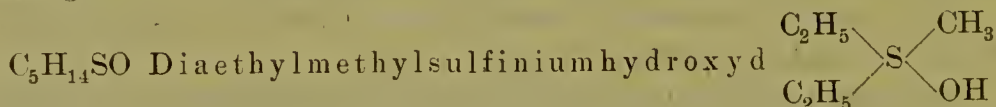
Salpetersäure (Sp. G. 1,2) oxydiert Äthylsulfid zu Äthylsulfoxyd $(C_2H_5)_2SO$. Dicke, in W. ll. Flüssigkeit, die in der Kälte erstarrt. Durch rauchende Salpetersäure entsteht Diäthylsulfon $(C_2H_5)_2SO_2$. Rhombische Tafeln. F. 70°, Siedepunkt 248°.

Reaktionen. Nitroschwefelsäure erzeugt in der Schwefelsäurelsg. eine tiefgrüne Färbung. Setzt man zu einer schwefelsauren Lsg. von Äthylsulfid etwas Jodjodkaliumlsg., so fällt momentan ein unendlich fein verteilter schwarzbrauner Nd. aus, welcher aber lange suspendiert bleibt und der Flüssigkeit ein schwärzliches, trübes Aussehen verleiht. (Methylamin gibt mit Jod eine ähnliche Reaktion und lässt sich ebenfalls mit Kalk aus Hundeharn entwickeln.)

E. Unangenehm ätherisch riechende in W. unl. Flüssigkeit. Siedep. 92—93°.

Aus einer alkoholischen Sublimatlsg. wird durch Äthylsulfid die Verbindung $(C_2H_5)_2S \cdot HgCl_2$ kristallinisch gefällt, die aus Ae. in monoklinen Prismen kristallisiert und bei 119° schmilzt.

$(C_2H_5)_2S \cdot HgJ_2$. Gelbe bei 110° schmelzende Kristalle[4]). Sehr unbeständig.



V. Im Hundeharne. Es entsteht auch bei Verfütterung von Äthylsulfid.

D. Hundeharn wird mit Phosphorwolframsäure gefällt, die von Phosphorwolframsäure befreite Fällung wird mit Mineralsäure und Kaliumwismutjodid gefällt[5]).

---

1) Friedmann, HB. 3. 191.
2) John Abel, HS. 20. 253. 3) Drechsel, Zentralbl. f. Phys. 10. 529.
4) Liebigs Ann. 107. 234.
5) Neuberg und Grosser, Zentralbl. f. Physiol. 19. 316.

CH_4S Methylmerkaptan, Methanthiol $CH_3 . SH$.

V. Im Harne nach Genuss von Spargel, Blumenkohl, Rotkohl[1]), bei anaerobiotischer Eiweissgärung[2]), in menschlichen Dickdarmgasen[3]).

Es entsteht beim Erhitzen von Proteinen mit Ätzkali auf 250—280°[4]).

Nachweis: Die Gase werden durch Cyanquecksilberlsg. geleitet, der entstehende grünlichgelbe Nd. wird mit Salzsäure zersetzt und das Gas durch Bleiazetat geleitet. $(CH_3S)_2Pb$ schöne homogene Tafeln und Prismen.

Man löst ein wenig Isatin in konz. Schwefelsäure. Leitet man Merkaptan durch diese Lsg., so färbt sie sich grasgrün. Die Reaktion ist sehr fein. Destilliert man Merkaptan aus einer Lsg. heraus, so trockne man es mittelst Chlorkalzium vor dem Durchleiten[5]).

Synthese. Man destilliert eine wss. Lsg. von methylschwefelsaurem Natrium mit viel Kaliumsulfhydrat[6]).

E. Widerlich nach faulem Kohl riechende Flüssigkeit, die bei + 5,8° siedet und mit W. ein kristallisierendes Hydrat gibt.

Methylmerkaptan gibt mit Platin- und Goldsalzen unl. Verbindungen. (Sehr empfindliche Reaktion.)

$C_4H_{10}S$ Normal-Butylmerkaptan $C_4H_9.SH$.

V. Im Drüsensekret des Stinkdachses[7]).

D. Durch fraktionierte Destillation des Drüsensekretes (neben kleinen Mengen von Amylmerkaptan).

E. Flüssigkeit von penetrantem Geruch. Siedep. 97° C.

$(C_4H_9S)_2Hg$. Merkaptid. F. 94—95°.

$(C_4H_9S)_2Pb$. Bleiverbindung. F. 85—90°, kristallisiert in gelben, rhombischen, glänzenden Platten.

Melolonthin $C_5H_{12}N_2SO_3$.

V. In den Maikäfern (Melolontha vulgaris)[8]).

D. Maikäfer werden zerquetscht, mit W. ausgelaugt, das Filtrat aufgekocht, filtriert, mit Bleiessig gefällt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff entbleit, eingeengt, von ausgeschiedenen harnsauren Salzen filtriert, wieder eingeengt. Es scheidet sich nun Leuzin und Melolonthin ab. Man kocht Leuzin mit 70%-igem A. aus und kristallisiert den Rückstand aus schwach ammoniakalischem W. um.

E. Farblose, prachtvoll seidenglänzende harte, mkr. Kristalle aus A. Aus ammoniakalischem W. erhält man Tafeln. Schwer l. in k., leichter in h. W.,

1) Nencki, AePP. 28. 206; Rubner, Arch. f. Hyg. 19. 136.
2) Nencki u. Sieber, M. f. C. 10. 526. 3) L. Nencki, M. f. C. 10. 862.
4) Nencki u. Schoubenko, Arch. d. sc. Biol. Petersburg I. 315.
5) Niemann, Arch. f. Hyg. 19. 126, Bauer, HS. 35. 346. 6) Klason, BB. 20. 3409.
7) Aldrich, Journ. of experim. medic. 1. 323. E. Beckmann, Pharm. Zentralbl. 37. 557.
8) BB. 4. 763.

swl. in Weingeist, unl. in Ae. L. in verd. SS. und Alkalien. Reagiert neutral, gibt mit alkalischer Bleilsg. Schwärzung, ebenso die Cystinprobe mit Natronlauge am Silberblech.

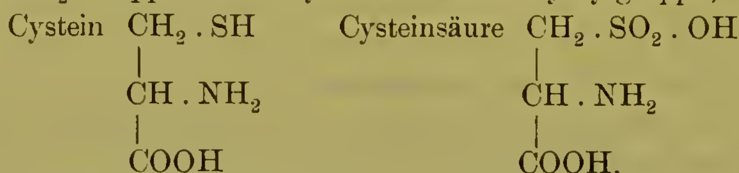
15 kg Maikäfer gaben nur 1,56 g der Substanz.

Thetinkörper.

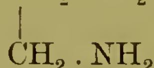
Drechsel[1]) fand bei saurer Hydrolyse von Eiweiss eine flüchtige Substanz, welche in ihrem Geruch an Äthylsulfid erinnerte, sie scheint von einer basischen Substanz abzustammen, die sich unter den mit Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen fand. Sie kann eine Diäthylsulfinofettsäure oder ein Thetinkörper sein. Der Schwefel scheint in dieser Verbindung vierwertig zu sein.


$C_2H_7NSO_3$ Taurin. Aminoäthansulfosäure $NH_2 . CH_2 . CH_2 . SO_3H$.

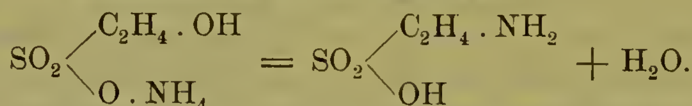
V. Spaltungsprodukt der Taurocholsäure (s. d.). Kommt frei in der Muskelflüssigkeit vieler Kaltblüter vor. Im Lungen- und Nierensafte der Rinder. Friedmann[2]) gelang es, Cystin künstlich in Taurin überzuführen durch Abspaltung der CO_2-Gruppe und Oxydation der Sulfhydrylgruppe; er erhielt aus


Cystein $CH_2 . SH$ | $CH . NH_2$ | $COOH$ Cysteinsäure $CH_2 . SO_2 . OH$ | $CH . NH_2$ | $COOH$.

welche unter Kohlensäureabspaltung Taurin $CH_2 . SO_2 . OH$ | $CH_2 . NH_2$ liefert.



Synthese. Kolbe erhielt Taurin durch Erhitzen von chloräthylsulfonsaurem Silber mit Ammoniak[3]). Gabriel stellte Taurin durch Verdampfen einer Lsg. von Vinylamin mit überschüssiger schwefliger S. dar[4]). Strecker[5]) erhielt Taurin beim Erhitzen von isäthionsaurem Ammon auf 230^0


$$SO_2\begin{cases} C_2H_4 . OH \\ O . NH_4 \end{cases} = SO_2\begin{cases} C_2H_4 . NH_2 \\ OH \end{cases} + H_2O.$$

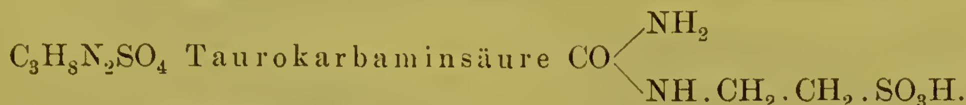
D. Aus Rindergalle. Man kocht diese mehrere Stunden lang mit verd. Salzsäure, filtriert von den ausgeschiedenen Cholalsäureharzen ab und verdampft das Filtrat zur Trockne. Der Abdampfrückstand wird in 5%iger Salzsäure gelöst und mit dem zehnfachen Vol. A. gefällt. Man reinigt es durch Umkristallisieren aus w. W.

E. Sehr grosse, glänzende Prismen (vier- oder sechsseitig) und Pyramiden. L. in 15 T. W., sehr l. in sd. W.; wenig l. in k., besser in sd. A., unl. in abs. A. und Ae. Reagiert neutral, ist in Alkalien ll.

1) Zentralbl. f. Physiol. **10.** 529. 2) HB. **3.** 1.
3) Liebigs Anm. **122.** 23. 4) Gabriel, BB. **21.** 2667.
5) Liebigs Ann. **91.** 100.

Taurin gibt keine Salze mit SS., wird durch Metallsalze und Phosphorwolframsäure nicht gefällt.

Durch Eintragen von Quecksilberoxyd in die sd. Lsg. erhält man das in W. schwer, in A. unl. Quecksilbersalz. Verd. SS. und Alkalien zersetzen es nicht. Salpetrige S. verwandelt es in Isäthionsäure. (Oxaethylsulfosäure) $CH_2(OH).CH_2.(SO_3H)$. Starke Lauge gibt schweflige S. und Essigsäure, aber keinen Schwefelwasserstoff.



$C_3H_8N_2SO_4$ Taurokarbaminsäure $CO\langle{}^{NH_2}_{NH.CH_2.CH_2.SO_3H}$.

V. Im Harne nach Eingabe von Taurin. Die Taurokarbaminsäure scheint übrigens ein normaler Harnbestandteil zu sein[1]).

D. Harn wird mit Bleiessig genau ausgefällt, nach 24 St. filtriert, mit Schwefelwasserstoff entbleit, eingedampft und der Sirup mit abs. A. gefällt. Der Niederschlag wird in W. gelöst, mit Tierkohle entfärbt und das Verfahren der Fällung wird mehrmals wiederholt. Das rohe Salz der Säure wird in W. gelöst, mit Schwefelsäure und A. versetzt und durch Verdunsten des A. bei niedriger Temperatur die Säure als stark saurer Syrup erhalten. Durch genaues Ausfällen mit Barytw. entfernt man die Sehwefelsäure, mittelst kohlensaurem Silber befreit man von Salzsäure, mittelst Schwefelwasserstoff vom überschüssigen Silber.

E. Taurokarbaminsäure kristallisiert in glänzenden, quadratischen Blättchen ohne Kristallw., sie ist etwas hyproskisch, ll. in W., schwerer in A., unl. in Ae.

Das Barytsalz kristallisiert aus h. A. in kleinen, stark glänzenden, rhombischen Tafeln, die zu Kristalldrusen vereinigt sind.

Das Silbersalz bildet lange strahlige Kristallbüschel.

Bei 130—140^0 einige St. mit Barytw. behandelt, spaltet sich die Taurokarbaminsäure in Taurin, Kohlensäure und Ammoniak.

Synthese. Man löst molekulare Mengen von Taurin und Kaliumcyanat in W. und dampft zur Sirupdicke ab. Beim Erkalten kristallisiert taurokarbaminsaures Kali.

Die Kohlehydratgruppe der Proteine.

Als niedrigstes Spaltungsprodukt dieser Gruppe wurde bei der sauren Hydrolyse Glykosamin (s. d.) isoliert. Nicht nachgewiesen ist, aber behauptet wird noch das Vorkommen einer Kohlehydratsäure. Als höheres Spaltungsprodukt wurde bei Hydrolyse mit Kali oder Baryt, Albamin (Diglykosamin) (s. d.) erhalten.

1) Salkowski, BB. 6. 744 u. 1191.

Übersicht der Eiweissspaltungsprodukte.

Monaminofettsäuren:

Glykokoll $NH_2 . CH_2 . COOH$

d-Alanin $CH . CH(NH_2) . COOH$

Valin
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH(NH_2) . COOH$
$CH_3 \nearrow$

l-Leuzin
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$
$CH_3 \nearrow$

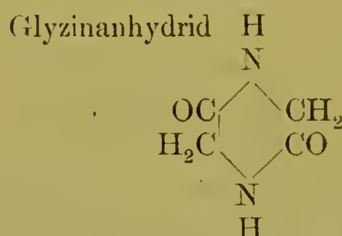
d-Isoleuzin
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH(NH_2) . COOH$
$C_2H_5 \nearrow$

Monaminooxykarbonsäuren:

Serin $CH_2 . OH$
$CH . NH_2$
$COOH$

Derivate:

Glyzinanhydrid



Glykolsäure $CH_2(OH) . COOH$

Methylamin $NH_2 . CH_3$

Milchsäure $CH_3 . CH(OH) . COOH$

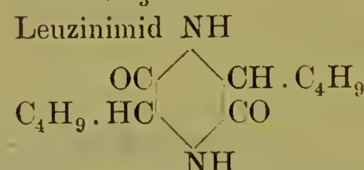
Propionsäure $CH_3 . CH_2 . COOH$

Isovaleriansäure
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH_2 . COOH$
$CH_3 \nearrow$

Isobutylessigsäure
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH_2 . CH_2 . COOH$
$CH_3 \nearrow$

Iso-Amylalkohol
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH_2 . CH_2 . OH$
$CH_3 \nearrow$

Leuzinimid



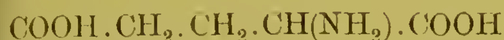
d-Amylalkohol
$CH_3 \searrow$
$\quad > CH . CH_2 . OH$
$C_2H_5 \nearrow$

Monaminodikarbonsäuren:

l-Asparaginsäure


$COOH.CH(NH_2).CH_2.COOH$

d-Glutaminsäure


$COOH.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$

Aminooxydikarbonsäuren:

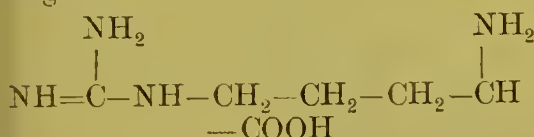
Aminooxybernsteinsäure $C_4H_7O_5N$

Diaminosäuren:

$C_2H_6N_2O_2$ Diaminoessigsäure (?).

Lysin $CH_2(NH_2).CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$.

Arginin


$NH{=}C(NH_2){-}NH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_2{-}CH(NH_2){-}COOH$

Aromatische Aminosäuren:

Phenylalanin


$C_6H_5.CH_2.CH(NH_2).COOH$

Tyrosin


$OH.C_6H_4.CH_2.CH(NH_2).COOH$

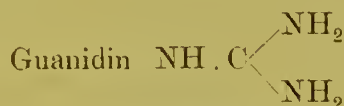
Derivate:

Bernsteinsäure


$COOH.CH_2.CH_2.COOH$

Kadaverin

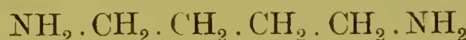

$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.NH_2$


Guanidin $NH.C\langle{}^{NH_2}_{NH_2}$

δ-Aminovaleriansäure


$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$

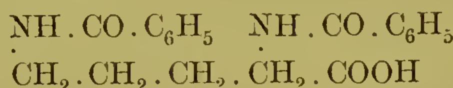
Putrescin


$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.NH_2$

Ornithin


$NH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH(NH_2).COOH$

Ornithursäure


$NH.CO.C_6H_5 \quad NH.CO.C_6H_5$
$CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$

Pyromuzinornithursäure $C_{15}H_{16}N_2O_6$

Phenylpropionsäure


$C_6H_5.CH_2.CH_2.COOH$

Phenylessigsäure $C_6H_5.CH_2.COOH$

Benzoesäure $C_6H_5.COOH$

Phenyläthylamin $C_6H_5.CH_2.CH_2.NH_2$.

p-Oxyphenylpropionsäure (Hydroparakumarsäure) $OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.COOH$

p-Oxyphenylessigsäure


$OH.C_6H_4.CH_2.COOH$

p-Kresol $CH_3.C_6H_4.OH$

Phenol $C_6H_5.OH$

p-Oxyphenyläthylamin

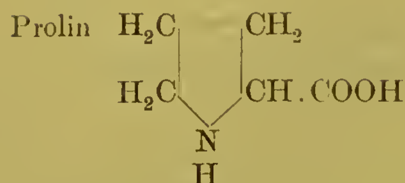

$OH.C_6H_4.CH_2.CH_2.NH_2$

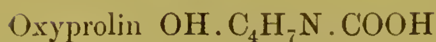
Tyrosinhydantoin


$OH.C_6H_4.CH_2{-}CH{-}CO$

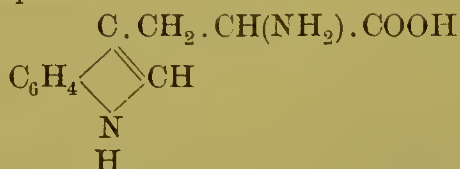

$HN{-}CO{-}NH$

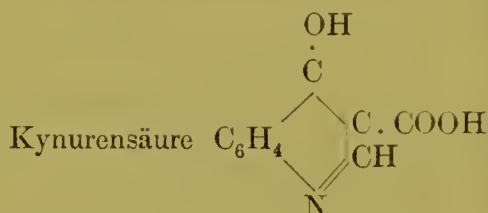
Heterozyklische Säuren: Derivate:



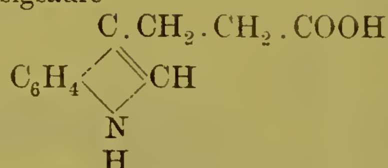


Tryptophan

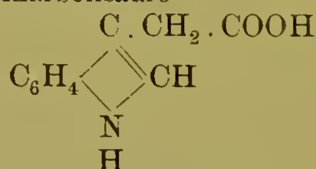


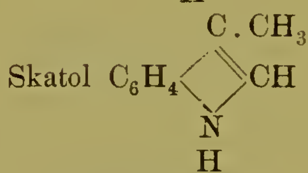


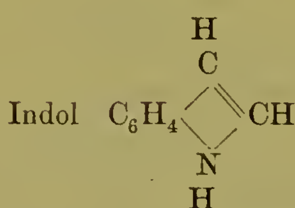
Skatolessigsäure

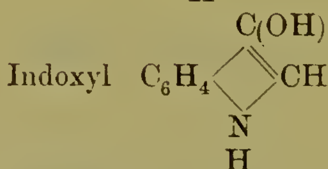


Skatolkarbonsäure

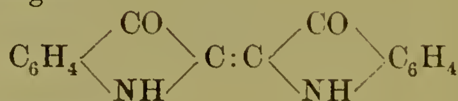




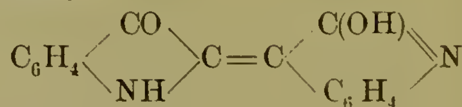




Indigotin



Indirubin



Heterozyklische Säuren:

Skatosin $C_{10}H_{16}N_2O_2$

Histidin $C_3H_3N_2 . CH_2 . CH(NH_2) . COOH$

Aminosäuren unbekannter Konstitution:

Oxydiaminosebacinsäure $C_{10}H_{20}N_2O_5$

Dioxydiaminokorksäure $C_9H_{16}N_2O_6$

Leimsäure $C_{12}H_{25}N_5O_{10}$

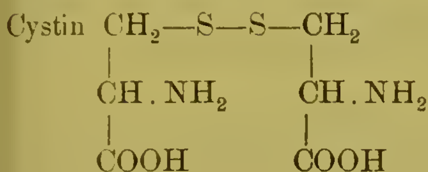
Kaseansäure $C_8H_{16}N_2O_7$

Diaminotrioxydodekansäure $C_{12}H_{26}N_2O_5$

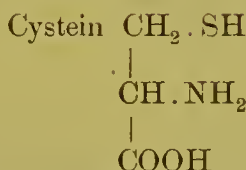
Aminokohlehydrate:

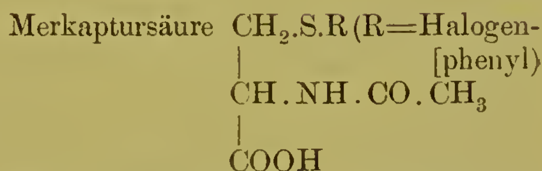
Albamin, Glykosamin

Geschwefelte Verbindungen:

Cystin


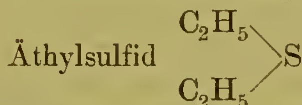
Derivate:

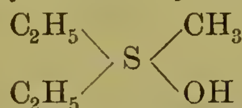
Cystein


Merkaptursäure


α-Thiomilchsäure $CH_3 . CH(SH).COOH$

Thioglykolsäure $CH_2(SH). COOH$

Äthylsulfid


Diäthylmethylsulfiniumhydroxyd


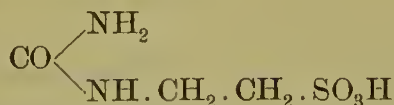
Methylmerkaptan $CH_3 . SH$

N-Butylmerkaptan $C_4H_9 . SH$

Melolonthin $C_5H_{12}N_2SO_3$

Thetinbase.

Taurin $NH_2 . CH_2 . CH_2 . SO_3H$

Taurokarbaminsäure


Ferner erhielt man bei Eiweissspaltungen viel Ammoniak und Melanoidine. Die häufig auftretende Brenztraubensäure ist kein primäres Spaltungsprodukt, doch scheint Cystin nicht die Muttersubstanz zu sein [1]).

[1]) Mörner, HS. **42**. 121.

XXVI. Methodik der Untersuchung und Isolierung der Eiweissspaltungsprodukte.

Die Proteine zerfallen bei genügend langer Hydrolyse mit rauchender Salzsäure oder 25 %iger Schwefelsäure in Aminosäuren; hierbei wird aber ein Teil des Stickstoffes als Ammoniak abgespalten und ein Teil der gebildeten letzten Abbauprodukte unter Bildung stark gefärbter Substanzen (Melanoidine) zerstört. Insbesondere das Tryptophan und ein grosser Teil der Kohlehydratgruppe wird weiter verändert.

Bei der Verdauung mit Trypsin erfolgt der völlige Abbau bis zu den Aminosäuren viel schwerer. Es wird aber das Tryptophan nicht zerstört. Hingegen erfolgt unter dem Einfluss des pankreatischen Saftes bei einzelne Aminosäure eine Abspaltung der Karboxylgruppe und man erhält aus einem Teile des Tyrosins und Phenylalanins Oxyphenyläthylamin und Phenyläthylamin.

Wahrscheinlich erfolgt diese Abspaltung von Kohlensäure auch bei anderen Aminosäuren. Ferner entstehen abiurete Polypeptide, welche fast die gesamte Prolinmenge der betreffenden Proteine enthalten.

Die Gährung (Fäulnis) mit Bakterien wirkt auf Eiweiss ähnlich, wie die tryptische Verdauung ein, der Abbau erfolgt bis zu den Aminosäuren, aber diese werden auch weiter verändert unter teilweiser Desamidierung, wobei z. T. niedere fette Säuren entstehen, z. T. unter Abspaltung der Karboxylgruppe, wobei Basen wie Putrescin, Kadaverin, Phenyläthylamin und Oxyphenyläthylamin sich bilden, ausserdem eine Reihe von Basen unbekannter Konstitution, ferner erfolgt bei den aromatischen Aminosäuren nach der Desamidierung stufenweiser Abbau der fetten Seitenkette.

Die im folgenden beschriebene Methodik der Isolierung ist nicht nur bei der sauren Hydrolyse, sondern bei allen Isolierungen der Aminosäuren verwendbar. Einzelne Aminosäuren, wie Tryptophan z. B., müssen noch besonderen Methoden, die bei den betreffenden Suhstanzen abgehandelt sind, isoliert werden.

Saure Hydrolyse der Proteine.

Die Hydrolyse mit Schwefelsäure

empfiehlt sich nur für die Darstellung von Tyrosin und Diaminotrioxydodekansäure. Nach E. Fischer kocht man am besten das zu hydrolisierende Protein mit der fünf- bis sechsfachen Menge 25 %iger Schwefelsäure unter Rückfluss-

kühlung, filtriert die saure Flüssigkeit, verdünnt mit dem doppelten Vol. W. und fällt die Schwefelsäure durch Zusatz von Baryumkarbonat oder durch eine konz. Lsg. von Baryumhydroxyd. Der in Lsg. gegangene Baryt muss durch Schwefelsäure genau ausgefällt werden. Das Baryumsulfat wird stark abgenutscht und mehrmals mit W. ausgekocht. Es kristallisiert alsbald Tyrosin aus der eingedampften Flüssigkeit heraus, gemischt mit Leuzin und Diaminotrioxydodekansäure.

Hydrolyse der Proteine mit konz. Salzsäure.

Hydrolyse mittelst Salzsäure nach Hlasiwetz und Habermann[1]).

Man kocht Eiweiss mit dem doppelten Gewicht reiner Salzsäure und dem doppelten Gewicht W., ferner 3/4 Gewicht Zinnchlorür am Rückflusskühler durch drei Tage, verdünnt auf das Zehnfache, und entzinnt mit Schwefelwasserstoff, engt das Filtrat zur Kristallisation ein und saugt auf der Pumpe den dicken Sirup von den nadelförmigen Kristallen ab. Die Kristalle streicht man auf Tonplatten, die Mutterlauge kocht man aus den Tonplatten aus und vereinigt sie mit der Hauptmasse der Mutterlauge.

Diese erwärmt man nun auf 50° und trägt Kupferoxydulschlamm ein, um Salzsäure zu entfernen, so lange, bis der beim Schütteln entstehende Schaum rötlich erscheint, filtriert, wäscht und entkupfert mit Schwefelwasserstoff. Aus dem eingeengten Filtrat kristallisiert Leuzin und Tyrosin. Man entfernt den letzten Rest Salzsäure nun mit Silberoxyd, gelöstes Silber mit Schwefelwasserstoff, erhitzt, lässt erkalten und fällt vorsichtig mit Bleiessig. Den Bleiessignd. zerlegt man mit Schwefelwasserstoff. Ebenso das Filtrat vom Bleiessig-Nd.

Die zuerst auskristallisierende S. (nadelförmige Kristalle) war salzsaure Glutaminsäure, dann kamen Leuzin und Tyrosin. Im Bleind. war Asparaginsäure.

Trennung von Leucin und Tyrosin.

Die Leuzin-Tyrosinfraktion wird mit Eg. am Rückflusskühler zum Sieden erhitzt, wobei Leuzin äusserst leicht in Lsg. geht, während Tyrosin zurückbleibt. Der Abdampfrückstand der Leuzinlösung wird nun aus 95 %igem A. umkristallisiert. Quantitative Trennung: Das Leucin-Tyrosingemenge wird mit gleichen Volumteilen Eg. und 95 %igem A. zum beginnenden Sieden erhitzt. (Verhältnis: 1 g : 10 ccm Eg. + 10 ccm A.)[2]).

Hydrolyse mit Salzsäure nach Emil Fischer.

Das Protein wird mit der dreifachen Menge rauchender Salzsäure in einem Kolben übergossen, dann einige Zeit unter häufigem Umschwenken stehen gelassen, wobei die meisten Proteine schon zum grossen Teil in Lsg. gehen. Nun erhitzt man 6 Stunden lang zum Sieden, wobei natürlich ein Teil der Salzsäure gasförmig entweicht. Die dunkelgefärbte Flüssigkeit filtriert man von ausgeschiedenen Huminsubstanzen, kocht mit etwas Tierkohle und filtriert durch Asbest; die Salzsäurelsg. verdampft man in einem Kolben im Vakuum.

1) Liebigs Ann. 169. 150. 2) Habermann u. Ehrenfeld, HS. 36. 18.

Glutaminsäure.

Enthält die Substanz viel Glutaminsäure, so sättigt man die zum Sirup konz. Lsg. in der Kälte mit gasförmiger Salzsäure und lässt einige Tage im Eisschrank stehen. Den Kristallbrei vermischt man mit dem gleichen Vol. eiskalten A., saugt dann ab und wäscht mit wenig eiskaltem A. nach; die auskristallisierte salzsaure Glutaminsäure löst man in W., kocht mit Tierkohle, filtriert, konzentriert und leitet wieder in der Kälte gasförmige Salzsäure ein, wobei sich die in konz. Salzsäure unl. salzsaure Glutaminsäure rein abscheidet. Die salzsaure Mutterlauge der Glutaminsäure oder, wenn wenig Glutaminsäure vorhanden war, die ursprüngliche Salzsäurelsg. verwendet man zur Bereitung der Ester der Aminosäuren.

Veresterung der Aminosäuren.

Man dampft die salzsaure Lsg. im Vakuum möglichst stark ein, übergiesst den Rückstand mit abs. A. und leitet trockene Salzsäure ohne Kühlung, später unter Erwärmen auf dem Wasserbade bis zur Sättigung ein. Auf je 500 g trockenes Protein verwende man $1^1/_2$ l abs. A. Hierauf destilliert man im Vakuum die salzsaure, alkoholische Lsg. aus einem Wasserbade, dessen Temperatur nicht über 50^0 geht, ab. Den sirupösen Rückstand übergiesst man wieder mit $1^1/_2$ l abs. A. und sättigt ihn wieder mit trockener Salzsäure; wiederholt man diese Operation ein zweites Mal, so wird die Ausbeute an Estern noch gesteigert. Es empfiehlt sich event. die Veresterung noch ein drittes Mal durchzuführen.

Glykokoll.

Nun impft man mit einem Kristalle von salzsaurem Glykokolläthylester die sirupöse Lsg., lässt 12 Stunden im Eisschrank stehen und befördert die Kristallisation durch Rühren und Reiben. Der auskristallisierte salzsaure Glyzinester wird in der Kälte abgesaugt und mit eiskaltem A. gewaschen; aus sd. A. umkristallisiert, hat er den F. 144^0. Man konzentriert die Mutterlauge, sättigt wieder mit Salzsänre und lässt abermals nach Einimpfen eines Kristalles von Glyzinester-Chlorhydrat unter häufigem Rühren mehrere Stunden in der Kälte stehen. Auf diese Weise gewinnt man den allergrössten Teil des Glykokolls; wenn aber wenig Glykokoll vorhanden war, so kristallisiert es nicht heraus, sondern man erhält es bei der fraktionierten Destillation der Ester am besten als Esterchlorhydrat.

Trennung der Aminosäureester.

Nach Abscheidung des Glykokollesters durch Kristallisation wird das Filtrat im Vakuum bei nicht über 40^0 auf dem Wasserbade möglichst stark eingedampft. Nun versetzt man den dicken Sirup direkt im Destillationskolben, welcher nicht mehr als 250 g des ursprünglichen Proteins enthalten soll, mit dem halben Vol. W. und dem etwa anderthalbfachen Vol. Ae., kühlt in einer Kältemischung sorgfältig ab, neutralisiert mit starker Natronlauge die freie Salz-

säure und setzt einen grossen Überschuss von gekörntem festem Kalikarbonat zu. Man schüttelt mit dem Ae. gut durch, giesst den Ae. ab, giesst frischen Ae. auf und kühlt wieder sorgfältig ab und setzt in verschiedenen Portionen starke Natronlauge und feste Pottasche zu. Nach jedesmaligem Zusatz schüttelt man und erneuert den Ae. Man muss soviel Alkali zusetzen, dass schliesslich sämtliche Salzsäure gebunden ist, und soviel Pottasche, dass die Salzmasse einen dicken Brei bildet, denn nur dann werden die in W. sll. Ester der einfachen Aminosäuren ausgesalzen. Die Ausschüttelungen sollen bei möglichst niedriger Temperatur vor sich gehen. Die braungefärbten ätherischen Auszüge schüttelt man eine Viertelstunde lang mit Pottasche, filtriert und trocknet sie mehrere Stunden über ausgeglühtem Glaubersalz. Nun destilliert man den Ae. ab, wobei kleine Mengen von Glykokoll und Alaninester mit übergehen. Wenn man den abdestillierten Ae. mit wenig verd. Salzsäure durchschüttelt, so erhält man beim Abdampfen der Salzsäurelsg. die Hydrochlorate der Aminosäuren.

In manchen Fällen zieht es Fischer vor, die Ester aus den Chlorhydraten durch Natriumäthylat in Freiheit zu setzen. Man löst zu diesem Zwecke das Gemisch der salzsauren Ester, welches möglichst durch starkes Verdampfen von überschüssiger Salzsäure befreit ist, in der fünffachen Menge abs. A., bestimmt in einer kleinen Portion den Chlorgehalt und setzt unter starker Kühlung eine ganz kalte 3 %ige Lsg. von Natrium in abs. A. in der berechneten Menge zu. Es kristallisiert viel Chlornatrium, von dem man durch Absaugen trennt und das man mit k. abs. A. nachwäscht. Nun dampft man die alkoholische Lsg. im Vakuum ein, wobei viel Ester in das Destillat mit übergeht, weshalb man dieses mit Salzsäure ansäuert und wieder im Vakuum destilliert, wobei die Hydrochlorate der Aminosäuren zurückbleiben. Die nach dem Abdestillieren des A. hinterbleibenden freien Ester werden erst bei 15 mm und dann bei 0,5 mm bis zu 160° Badtemperatur destilliert. Bei diesem Verfahren wird der Verlust von Ester durch Verseifung vermieden, aber bei hoch sd. Produkten erleidet man grössere Destillationsverluste.

Levene und Alsberg benützen, um die Ester aus Chlorhydraten frei zu machen, trockenes Baryumoxyd und eine konz. Lsg. von Baryumhydrat. Diese Arbeitsweise hat den Vorteil, dass man den Baryt aus den Rückstand leicht entfernen und dann mit Phosphorwolframsäure die Basen fällen kann [1]).

Die als dunkles Öl nach Abdestillieren des Ae. hinterbliebenen Ester werden im Vakuum bei einem Drucke unter einem mm Hg fraktioniert destilliert bei Benützung einer Apparatur, die von Fischer und Harries [2]) beschrieben ist.

Neuerdings empfiehlt E. Fischer [3]) folgendes Verfahren bei der Destillation Durch Verdampfen bei gewöhnlicher Temperatur im Vakuum einer Wasserstrahlpumpe wird das Estergemisch möglichst von Ae. befreit; dann wird unter demselben Druck das Estergemisch aus dem Wasserbade weiter destilliert und in

[1]) Journ. of biolog. chemistry 2. 127. [2]) BB. **35.** 2158. [3]) BB. **39.** 585.

drei Fraktionen geteilt, bis 60°, bis 80° und bis 100°. Die Temperatur bezieht sich auf die Temperatur des Bades. Nun destilliert man weiter bei einem Drucke von 0,5 mm, bis bei der Temperatur des sd. W. nichts mehr übergeht. Man destilliert nun aus dem Ölbade in zwei bis drei Fraktionen bis zur Badtemperatur von 160°. Die Gesamtmengen der Ester, die bis 100° destilliert sind, werden bei etwa 10 mm Druck über freier Flamme nochmals fraktioniert und nun die Dampftemperatur als Massstab der Scheidung benützt. Man kommt gewöhnlich mit vier Fraktionen zwischen 40° und 100° durch. Diese Fraktionen enthalten die Ester des Glykokolls (in kleinen Mengen), des Alanins, Prolins, der α-Aminovaleriansäure, die Hauptmenge des Leuzins und auch des Isoleuzins. In den unter 0,5 mm Druck abdestillierten Fraktionen sind hauptsächlich enthalten die Ester der Asparaginsäure und Glutaminsäure, fast die gesamte Menge des Phenylalanins und des Serins. Manchmal kommt der Pyrrolidonkarbonsäureester, als Kondensationsprodukt des Glutaminsäureesters, vor und Produkte unbekannter Zusammensetzung. Im Destillationsrückstand finden sich unbekannte Stoffe und Diketopiperazine.

Phenylalanin.

Aus dem Destillate scheidet man den Phenylalaninester ab, indem man die Fraktion 100 bis 130° mit der vierfachen Menge W. versetzt, die Flüssigkeit mit dem gleichen Vol. Ae. und die abgeschiedene ätherische Schichte dreimal mit dem gleichen Vol. W. schüttelt. Beim Verdampfen der ätherischen Lsg. bleibt der schon ziemlich reine Phenylalaninester zurück.

Den Phenylalaninester verseift man durch ein- bis zweimaliges Abrauchen mit starker Salzsäure. Das so gewonnene salzsaure Salz kristallisiert man aus konz. Salzsäure um.

Serin.

Den Serinester erhält man, wenn man die Fraktion, in der er enthalten, mit einigen % W. versetzt und dann mit dem fünf- bis achtfachen Vol. Petroläther, wobei der Serinester sich als Öl abscheidet. Das Öl schüttelt man noch mehrfach mit Petroläther und stellt daraus Serin her.

Verseifung der Ester.

Weitere Trennungen sind nicht gut ausführbar, weshalb man nun die Ester in die Aminosäuren zurückführt und zwar so, dass man die unter 100° sd. Fraktionen mit der fünffachen Menge W. mehrere Stunden lang unter Rückflusskühlung kocht, wobei man das Ende der Verseifung am Verschwinden der alkalischen Reaktion erkennt. Bei der Leuzinfraktion scheidet sich Leuzin schon während der Operation ab.

Alaninester findet man in der Fraktion, welche bei 55—80° und 10—12 mm Hg übergeht. Man verseift ihn durch Kochen mit W. und kristallisiert die S. resp. deren Benzoylderivat.

Valinester findet man mit Leuzinester zusammen in der Fraktion 60—90°. Wenn kleine Mengen vorliegen, so kann man Valin meist nicht abscheiden.

Leuzinester findet man in der Fraktionen, die bei 10 mm Hg zwischen 60—70° sieden. Dieser Leuzinester ist ein Gemenge von Leuzin- und Isoleuzinester.

Asparaginsäure.

Die Fraktion der Glutamin- und Asparaginsäure verseift man mit Barytwasser im Überschuss durch anderthalbstündiges Kochen auf dem Wasserbade. Es fällt häufig asparaginsaures Baryum aus und zwar hauptsächlich die raz. Form; aus diesem kann man in üblicher Weise die Asparaginsäure darstellen. Die wss. Lsg. befreit man vermittelst Schwefelsäure vom Baryt und dampft am besten im Vakuum ein.

Da die Aminoester leicht veränderlich sind, muss man ihre Destillation stark beschleunigen und auch die Esterverseifung nach der Trennung innerhalb eines Tages für die niedrig sd. Fraktionen ausführen.

Man kann auch die Estermethode kombinieren mit der Gewinnung von Tyrosin- und Diaminosäuren. Man hydrolysiert mit Schwefelsäure, lässt das Tyrosin auskristallisieren, fällt aus dem Filtrate nach Ansäuern der Schwefelsäure die Gruppe der sog. Diaminosäuren mit Phosphorwolframsäure, entfernt aus der filtrierten Lsg. mittelst Baryt die Phosphorwolframsäure, den Barytüberschuss mit Schwefelsäure und verarbeitet das letzte Filtrat nach der Estermethode. Hierbei ist zu bemerken, dass das Tyrosin Diaminotrioxydodekansäure und Leuzin enthalten kann und dass die Phosphorwolframsäure auch leicht einen Teil der Monaminosäuren mitfällt. Wenn man genügendes Material hat, ist es vorteilhafter, die drei Gruppen von Substanzen in drei verschiedenen Operationen zu isolieren [1]).

Spaltung der raz. Aminosäuren in die optisch aktiven Komponenten.

Um die Aminosäuren zu identifizieren resp. abzuscheiden, kann man diese in Azylverbindungen verwandeln. Zu diesem Zwecke eignen sich z. B. Benzoylverbindungen, die man am besten nach E. Fischer darstellt, indem man mit Benzoylchlorid und Natriumbikarbonat die Aminosäuren schüttelt. Man kann auf diese Weise die Verbindungen von Glykokoll, Alanin, Leuzin, α-Aminobuttersäure, α-Amino-N-Kapronsäure, Asparaginsäure und Glutaminsäure erhalten. Diese Benzoylverbindungen eignen sich auch sehr gut für die Spaltung der raz. Aminosäuren in die optischen Komponenten; zu diesem Zwecke stellt man die Salze dieser Benzoylverbindungen, welche ja starke Säuren sind, mit optisch aktiven Basen her und trennt die beiden isomeren Salze durch Kristallisation. Die aktiven Benzoylverbindungen liefern dann bei der Hydrolyse mit Salzsäure die entsprechenden aktiven Aminosäuren (E. Fischer).

[1]) E. Fischer, BB. 39. 530.

Beim blossen Kochen der Aminosäuren mit trockener Ameisensäure entstehen in guter Ausbeute die Formylderivate[1]; auch aus diesen kann man leicht die optisch aktiven Komponenten darstellen und dabei bieten sie den besonderen Vorteil, dass sie sich recht leicht durch SS. oder Alkalien in die Aminosäuren zurückverwandeln lassen, deshalb die Gefahr der partiellen Razemisierung geringer ist, als bei den Benzoylkörpern.

Spaltung raz. Aminosäuren mittelst des Gärverfahrens von F. Ehrlich[2].

10 g der zu spaltenden raz. Aminosäure werden zusammen mit 200—300 g reinem Rohrzucker in 2—3 l Leitungswasser gelöst, unter Erwärmen und ohne zu sterilisieren, mit 50—150 g Hefe versetzt, gut durchgeschüttelt, mit einem Gärverschluss versehen, bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Die abgeheberte Lsg. nach der Ausgärung (36—48 St.) und das trübe Filtrat werden durch Tonerdebrei und Kieselgur nochmals filtriert. Die klare Lsg. wird auf 100—200 ccm auf freier Flamme eingeengt, wieder filtriert und auf dem Wasserbade zum dünnen Sirup eingeengt. Die Kristallisation erfolgt beim Abkühlen und Reiben mit dem Glasstab. Man saugt scharf ab und kristallisiert noch einmal aus W. um.

Identifizierung der Aminosäuren durch Derivate.

Auch mit Benzoylsulfochlorid erhält man durch Schütteln in alkalischer Lsg. Derivate, die sich besonders beim Leuzin und der α-Aminobuttersäure zur Identifizierung sehr eignen. Die Derivate, die man beim Schütteln mit β-Naphtalinsulfosäurechlorid erhält, eignen sich nicht nur zur Identifizierung einfacher Aminosäuren, sondern auch für Oxyaminosäuren, wie Serin und Oxyprolin, und einzelner Polypeptide.

Zur Erkennung, Abscheidung und Identifizierung einiger Eiweissspaltungsprodukte eignet sich nach E. Fischer und Bergell β-Naphthalinsulfochlorid.

D. 2 Mol.-Gew. β-Naphthalinsulfochlorid werden in Ae. gelöst, dann fügt man die Lsg. der Aminosäure in der für 1 Mol. berechneten Menge Natronlauge zu und schüttelt auf einer Maschine bei gewöhnlicher Temperatur. In Intervallen von einer Stunde setzt man noch dreimal die gleiche Menge Normalalkali zu. Ein Überschuss des Chlorids ist von Vorteil. Da es nicht vollständig verbraucht wird, so ist zum Schluss die Lsg. noch alkalisch. Sie wird von der ätherischen Schicht getrennt, filtriert, mit Tierkohle geklärt und mit Salzsäure übersättigt. Dabei fällt die schwer l. β-Naphthalinsulfoverbindung aus.

β-Naphthalinsulfoglyzin. Langgestreckte Blättchen. Sintert bei 151° und schmilzt bei 156° (korr. 159°).

Sehr schwer l. in k., gut l. in kochendem W., ll. in abs. A. F. 152—153°.

Raz. β-Naphthalinsulfoalanin. Nadeln. F. 150—151°.

β-Naphthalinsulfo-d-alanin. Feine Nädelchen, sintert bei 62° und schmilzt bei 78—80° (korr. 79—81°).

1) BB. 38. 3997.

2) Biochem. Zeitschr. 1. 8.

Raz. β-Naphthalinsulfoleuzin. Glänzende Blättchen. F. 145—146°. Sll. in Ae. und A.

Aktives β-Naphthalinsulfoleuzin. Spiessartige Prismen, sintert bei 60° und schmilzt bei 67°.

Raz. β-Naphthalinsulfophenylalanin. Winzige Nädelchen. F. 141—142° (korr. 143—144°).

Aktive β-Naphthalinsulfo-α-pyrrolidinkarbonsäure. Äusserst dünne Blättchen, sintert schon bei 80°, schmilzt bei 132° (korr. 133,7°).

β-Naphthalinsulfoserin. F. 210°.

β-Naphthalinsulfo-oxy-α-pyrrolidinkarbonsäure. Langgestreckte Blättchen, sintert bei 86°, schmilzt bei 90—91° zu einem gelbbraunen Öl.

β-Naphthalinsulfoglyzylglyzin. F. 178—180° (korr. 180—182°).

Zur Abscheidung von Aminosäuren empfiehlt Siegfried in die wss. Lsg. derselben bei Gegenwart von Erdalkalien Kohlensäure einzuleiten, wobei sich Salze von Karbaminosäuren bilden, die in W. oder verd. A. unl. sind. Aus diesen Salzen kann man leicht die Aminosäuren wieder gewinnen. Da die Erdalkalisalze der Karbaminosäuren verschiedene Löslichkeit zeigen, so kann man dieselben zur Trennung von Aminosäuren benützen. Man geht am besten in der Weise vor, dass man zu der Lsg. der Aminosäure Barytw. zusetzt und bis zur Entfärbung von Phenolphthalein Kohlensäure einleitet. Hierauf lässt man im Eisschranke stehen und saugt die ausgeschiedenen Kristalle ab. Die Ausbeute wird vermehrt, wenn man nach der Entfärbung des Phenolphthaleins nochmals Barytwasser zusetzt und mit barythaltigem W. die Kristalle auswäscht. Die Barytverbindung der Karbaminosäure erwärmt man mit etwas Ammoniumkarbonat auf dem Wasserbade, filtriert und lässt die Aminosäure auskristallisieren. Die Reaktion eignet sich auch zur Isolierung von Peptiden, Peptonen und anderen intermediären Spaltungsprodukten der Proteine.

Auch die Phenylisocyanatverbindungen eignen sich zur Charakterisierung der Aminosäuren sehr gut. Man schüttelt die Aminosäuren in alkalischer Lsg. mit Phenylisocyanat und erhält Phenylureidosäuren; diese Verbindungen gehen sehr leicht beim Eindampfen mit Salzsäure in ihre Anhydride über, Derivate des Hydantoins, die schön kristallisieren. Statt des Phenylisocyanats kann man auch α-Naphtylisocyanat $C_{10}H_7N:C$ verwenden, was Neuberg und Manasse[1]) empfohlen haben, wobei die Reaktionsprodukte sich in allen Fällen quantitativ abscheiden. Die Reaktion verläuft sehr rasch, man schüttelt 2—3 Minuten und lässt 1/2—3/4 Stunden stehen. Man filtriert dann von dem ganz unl. Dinaphtylharnstoff ab, in den der Überschuss des α-Naphtylcyanats sich vollständig verwandelt, und säuert an. Es fallen dabei quantitativ die Naphtylhydantoinsäuren aus. Beschrieben sind:

α-Naphtylisocyanatglykokoll. Feine Nädelchen. F. 190 1/2—191 1/2°.

1) BB. 38. 2359.

α-Naphtylisocyanat-r-Alanin. Nädelchen. F. 198°.

α-Naphtylisocyanat-N-α-r-Aminobuttersäure. Lange spitzige Kristalle aus Weingeist. F. 194—195°.

α-Naphtylisocyanatleuzin. Spitzige Kristalle. F. $163^1/_2$°.

α-Naphtylisocyanat-l-Tyrosin. Sternförmig gruppierte Nadeln. F. 205 bis 206°.

α-Naphtylisocyanatglutaminsäure. Aus 90 %igem A. lange verfilzte Nädelchen. F. 236—237°.

α-Naphtylisocyanatcystin ist sehr voluminös; die Verbindungen mit Kali und Natrium sind schwer l. und kristallisieren.

Von besonderem Interesse ist, dass die Ester der Aminosäuren sich leicht destillieren lassen und man auf diese Weise durch fraktionierte Destillation die Ester von Glykokoll, Alanin, Aminovaleriansäure, Leuzin, Phenylalanin, Prolin, Serin, Asparaginsäure und Glutaminsäure erhalten kann. Tyrosin lässt sich auf diese Weise nicht gut gewinnen; es ist besser, das Chlorhydrat des Tyrosinesters mit Pottasche zu versetzen und die Flüssigkeit mit Essigester auszuschütteln. Manche Ester kristallisieren als Salze von Mineralsäuren aus alkoholischer Lsg. ganz gut, sie geben mit Pikrinsäure in W. schwer l. Verbindungen.

Diketopiperazine.

Die Ester haben ausschliesslich basischen Charakter. Sie verwandeln sich sehr leicht in Diketopiperazine. Die Umwandlung geht schon bei gewöhnlicher Temperatur vor sich, wie z. B. beim Glykokoll, viel schwerer aber bei den Homologen. Beim Erhitzen auf 160—180° erfolgt diese Reaktion aber rasch. Die Methylester reagieren nach dieser Richtung viel leichter, als die Äthylester. Nur bei der Glutaminsäure ist dieser Vorgang nicht beobachtet, weil der Ester eher in den Ester der Pyrrolidonkarbonsäure übergeht.

Löslichkeit der Phosphorwolframiate.

Bei Benützung der Phosphorwolframsäure zur Ausfällung der Diaminosäuren darf man nicht übersehen, dass die Phosphorwolframiate des Glykokolls und Alanins sich schon in 2 %igen Lsgg. kristallinisch ausscheiden und dass ferner die Phosphorwolframiate der Monaminosäureverbindungen von den Phosphorwolframiaten der Diaminoverbindungen mechanisch festgehalten werden. Daher empfehlen Fischer und Abderhalden[1]), den Phosphorwolframsäure-Nd. stark abzupressen, mit W. zu verreiben und die Filtration und Pressung zu wiederholen. Zur völligen Entfernung der Monaminosäuren ist es ratsam, den Nd. mit Baryt zu zerlegen und in der vom Baryt befreiten Lsg. die Fällung mit Phosphorwolframsäure zu wiederholen.

---

1) HS. **39**. 88.

Trennung der Eiweissspaltungsprodukte nach Skraup[1]).

Das Produkt der Veresterung der Aminosäuren nach E. Fischer wird mit Ae.-A. aufgenommen, indem man die Reaktionsmasse mit wenig A. vermischt und mit dem gleichen Vol. Ae. ausschüttelt. Die von den Estern befreite Lsg. wird nun mit Phosphorwolframsäure fraktioniert ausgefällt und die Filtrate der Fällungen mit 50 %iger Phosphorwolframsäure nach dem Konzentrieren vermischt, so lange auch bei sehr grosser Konzentration noch etwas ausfällt. Die letzten Mutterlaugen werden mit Baryt von der Phosphorwolframsäure befreit und Tyrosin und Leuzin durch Konzentrieren abgeschieden. Der in Lsg. befindliche Baryt wird mit Schwefelsäure gefällt, das Filtrat zum Sirup verdampft, mit Salzsäure gesättigt und das Glutaminsäurechlorhydrat abgeschieden. Die dicke Mutterlauge wird mit abs. A. vollständig ausgefällt, wobei sich wieder Glutaminsäurechlorhydrat abscheidet, und der nach dem Abdestillieren des A. verbleibende Rest kochend mit Kupferkarbonat und Kupferoxydhydrat gesättigt. Das Doppelsalz kaseansaures Kupfer-Kupferchlorid löst sich in A. von 50 % sehr schwer, das der Kaseinsäure (identisch mit E. Fischers Diaminotrioxydodekansäure) bleibt noch in A. von 75 % in Lsg., wird aber von 96 %igem A. nur sehr schwierig gelöst. Versetzt man die blaue Lsg. mit dem gleichen Vol. A., so fällt kaseansaures Kupfer grösstenteils aus, während die Kaseinsäure in Lsg. bleibt. Mit dem Kupferkaseanat fallen auch andere Kupfersalze, von denen man durch Aufnehmen mit W. trennt.

Quantitative Eiweissspaltung nach Kossel und Kutscher[2]).

5—50 g Eiweisskörper werden mit einer Mischung von dem dreifachen Gewicht konz. Schwefelsäure und dem sechsfachen Gewicht W. 14 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Flüssigkeit wird sodann auf 1 l aufgefüllt, genau 5 oder 10 ccm abgemessen und nach Kjeldahl der Stickstoffgehalt bestimmt. Aus dem N-Gehalt der Flüssigkeit bestimmt man die verwendete Eiweissmenge durch Multiplikation mit 6,25.

Die schwefelsaure Lsg. wird nun mit einer h. konz. Barytlsg. versetzt, bis die Reaktion nur noch schwach sauer und fast die ganze Menge der Schwefelsäure ausgefällt ist. Der schwefelsaure Baryt wird auf der Nutsche abgesaugt, dreimal mit W. ausgekocht, jedesmal abgenutscht und mit h. W. nachgewaschen. Filtrate und Waschwässer werden vereinigt, eingedampft und die Flüssigkeit genau auf ein Liter aufgefüllt. Von dieser Flüssigkeit werden je 5 bis 10 ccm für die Kjeldahlbestimmug entnommen. Die gefundene Zahl vom Gesamtstickstoff der ersten Bestimmung subtrahiert, ergibt als Differenz den Stickstoff der im Baryumsulfat-Nd. zurückgehaltenen Melanoidine. Die Menge des im Barytniederschlag zurückgebliebenen Stickstoffes, berechnet man als Huminstickstoff I. (Mit dem schwefelsauren Baryt fällt als Barytverbindung auch die „Melanoidinsäure“.)

---

1 HS. 42. 274. 2) HS. 31. 165.

Von derselben Flüssigkeit werden 100 ccm zur Best. des Ammoniaks mit Magnesia destilliert.

Der Rest der Flüssigkeit, sowie der Rückstand von der Ammoniakbest. werden mit Magnesia zur Vertreibung des Ammoniaks erhitzt, hierauf mit Barytwasser stark alkalisch gemacht, der entstandene Nd. abgesaugt und durch dreimaliges Auskochen mit W., Absaugen und Auswaschen gereinigt. Die vereinigten Filtrate werden mit Schwefelsäure zur Entfernung des Baryts angesäuert, das Baryumsulfat abfiltriert, der Nd. sorgfältig ausgewaschen, Filtrat und Waschwasser eingedampft und die eingeengte Flüssigkeit auf 1 l aufgefüllt. Je 5 oder 10 ccm dieser Flüssigkeit werden zu einer Kjeldahlbest. verwendet.

Aus dieser Best. erfährt man unter Berücksichtigung des Resultates der Ammoniakbest. die Menge des im alkalischen Barytmagnesia-Nd. zurückgebliebenen N, also des Huminstickstoffes II.

F ä l l u n g v o n A r g i n i n u n d H i s t i d i n. Die so erhaltene schwefelsaure Lsg. wird in einem 5 l-Kolben auf 3 l aufgefüllt und auf dem Wasserbade erwärmt. Man fügt zu der h. Flüssigkeit fein gepulvertes Silbersulfat so lange, bis ein herausgenommener Tropfen mit Barytwasser sich gelb färbt. Nun lässt man die Flüssigkeit auf 40° abkühlen, sättigt sie mit gepulvertem Ätzbaryt und saugt den entstehenden Nd. sofort auf der Nutsche ab. Man nimmt sodann den Nd. vom Filter, reibt ihn mit Barytwasser an, saugt die Flüssigkeit nochmals ab und wäscht mit barythaltigem W. sorgfältig aus.

T r e n n u n g v o n A r g i n i n u n d H i s t i d i n. (Prinzip: Aus einer Lsg., die Histidin und Arginin und überschüssiges salpetersaures Silber enthält, fällt Baryt zuerst Histidin, dann erst Arginin. Als Erkennungsmittel für den Grenzpunkt dient schwach ammoniakalische Silberlösung, die einen unl. Nd. mit Histidin gibt.)

Der durch Silberbarytfällung erhaltene Arginin- und Histidin-Nd. wird in schwefelsäurehaltigem W. aufgeschwemmt, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, filtriert, der Nd. ausgekocht und mit h. W. ausgewaschen. Die filtrierte saure Lsg. wird zur Vertreibung von Schwefelwasserstoff eingedampft und auf 1 l aufgefüllt. In 20 ccm dieser Lsg. wird der Stickstoffgehalt bestimmt (Summe von Arginin und Histidin).

Hierauf wird die Gesamtflüssigkeit mit Barytw. neutralisiert, sodann gelöstes Baryumnitrat hinzugefügt, solange noch die Entstehung eines Nd. zu beobachten ist, filtriert und der Nd. sorgfältig ausgewaschen. Die Flüssigkeit wird nun auf 300 ccm eingedampft und mit Silbernitratlsg. versetzt, bis eine Tropfenprobe mit Barytw. eine Gelbfärbung ergibt. Darauf wird die silberhaltige Lsg. mit Barytw. nochmals genau neutralisiert.

H i s t i d i n. Zu der neutralen Flüssigkeit fügt man jetzt kleine Mengen Barytwasser aus einer Bürette, bis das Histidinsilber völlig ausgefällt ist. Man prüft die Lsg. nach Zusatz einer kleinen Menge Barytw. auf Histidin, indem man

das Absetzen des Nd. abwartet und von der klaren Flüssigkeit mit einer Pipette eine kleine Probe zur Prüfung mit ammoniakalischer Silberlsg. entnimmt. Entsteht beim Zusammenfliessen beider Lsgg. ein im Überschuss des Ammoniaks ll. Nd., so ist noch Histidin vorhanden, und man fügt weiterhin noch Barytw. zu. Ist die Histidinfällung beendet, so filtriert man den Nd. ab und wäscht ihn gut mit W. aus.

Den Nd. suspendiert man in Schwefelsäure, zerlegt mit Schwefelwasserstoff, filtriert und wäscht mit sd. W. aus, entfernt die überschüssige Schwefelsäure mit Barytw., den Barytüberschuss mit Kohlensäure, dampft zur Trockne ein und nimmt den Rückstand mit 10—20 %iger Silbernitratlösung, der ein Tropfen verd. Salpetersäure zugefügt wurde, auf. Hierbei bleibt eine kleine Menge organischer Substanz, welche das Histidin bis jetzt begleitet hat, unl. zurück. Man saugt den Rückstand ab, wäscht mit W. aus, fällt aus dem Filtrat Histidinsilber durch vorsichtigen Zusatz von verd. ammoniakalischer Silbernitratlsg., filtriert den Nd. ab, zersetzt den Nd. mit Salzsäure und bringt das beim Eindampfen kristallisierende Histidindichlorid $C_6H_9N_3O_2 . 2\,HCl$ nach dem Trocknen im Vakuum zur Wägung.

Arginin. Aus dem Filtrate der Histidinfällung wird nun die Argininsilberverbindung gefällt, indem man die Flüssigkeit mit gepulvertem Ätzbaryt sättigt. Der entstandene Nd. wird mit Hilfe der Saugpumpe abgesogen, vom Filter abgenommen, nochmals mit Barytw. angerieben und bis zum Verschwinden der Salpetersäurereaktion ausgewaschen. Der Nd. wird sodann mit schwefelsäurehaltigem W. angerieben, mit Schwefelwasserstoff zerlegt, filtriert, das Schwefelsilber mehrfach ausgekocht und h. ausgewaschen. Filtrat und Waschwasser dampft man ein, füllt auf 1 l auf und bestimmt in 10 oder 20 ccm den N-Gehalt und berechnet daraus das Arginin.

Der Rest wird durch Baryt von Schwefelsäure, mit Kohlensäure vom Baryt befreit, mit Salpetersäure neutralisiert, eingedampft, im Vakuum getrocknet und als $C_6H_{14}N_4O_2 . HNO_3 + 1/2\,H_2O$ berechnet. Man kann Arginin polarimetrisch bestimmen, indem man die Flüssigkeit, der man Salpetersäure zusetzt, polarisiert und $\alpha_D = + 25{,}48^0$ berechnet.

Lysin. Aus dem Filtrate von Arginin und Histidin wird Lysin durch Phosphorwolframsäure gefällt; man geht so vor, dass man vorerst mit Schwefelsäure ansäuert, Schwefelwasserstoff einleitet, filtriert, den Nd. mehrfach auskocht. Man dampft auf 500 ccm ein, setzt bis 5 % Schwefelsäure zu und fällt mit Phosphorwolframsäure, filtriert und wäscht mit 5 %iger Schwefelsäure aus. Die N.-Best. im Filtrat zeigt den grössten Teil des Stickstoffes der Monaminosäuren an, sowie unbekannte Substanzen.

Das Phosphorwolframiat zerlegt man mit Ätzbaryt, filtriert, kocht aus und wäscht mit h. W. Die vereinigten Filtrate und Waschwässer werden durch Kohlensäure vom Baryt befreit, fast zur Trockne verdampft, mit W. aufgenommen, filtriert und nochmals eingedampft, der Rückstand wird mit einer

geringen Menge alkoholischer Pikrinsäure unter Zusatz von Alkohol angerührt Man setzt so lange unter Vermeidung eines Überschusses alkoholische Pikrinsäure zu, als noch die Entstehung eines weiteren Nd. bemerkbar. Nach mehreren Stunden wird das Pikrat abfiltriert, mit wenig abs. A. nachgewaschen, die alkoholische Mutterlauge wird für die weitere Verarbeitung eingedampft. Das Lysinpikrat löst man in sd. W., filtriert h. und dampft auf ein geringes Vol. ein. Beim Erkalten scheidet sich das nadelförmige Lysinpikrat aus, man sammelt, wäscht mit wenig A. und wägt. Durch Eindampfen der Mutterlauge erhält man eine neue Portion Lysinpikrat, die man in gleicher Weise zur Wägung bringt. Aus dem Pikrat berechnet man Lysin nach der Formel $C_6H_{14}N_2O_2 . C_6H_2(NO_2)_3 . OH$. Aus der Mutterlauge kann man durch Ansäuern mit Schwefelsäure, Ausäthern der Pikrinsäure, neuerliches Fällen mit Phosphorwolframsäure etc. noch etwas Lysin gewinnen.

Quantitative Eiweissspaltung nach Hausmann[1]).

Nach der Hydrolyse mit siedender konz. Salzsäure wird mit Magnesia gekocht und das übergehende Ammoniak ausgewertet. Im Filtrate fällt man nach starkem Ansäuern mit Phosphorwolframsäure und bestimmt den Stickstoffgehalt des Phosphorwolframiats sowohl, als auch den des Filtrates.

Hierzu ist zu bemerken, dass die durch Phosphorwolframsäure fällbaren Basen im Überschuss des Fällungsmittels zum Teil l. sind und dass ferner die Phosphorwolframiate in W. nicht ganz unl. sind.

Hausmann geht folgendermassen vor:

Ca. 1 g der trockenen Substanz wird mit 29 ccm konz. Salzsäure 5 St. gekocht, hierauf mit ausgeglühter Magnesia übersättigt und das frei gewordene Ammoniak in $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure überdestilliert.

Nach Beendigung der Destillation wurde der Rückstand in Salzsäure gelöst, die Lsg. auf ein kleines Vol. gebracht und mit Phosphorwolframsäure ausgefällt; den Nd. filtriert man erst nach 24 St. und wäscht ihn mit verd. salzsäurehaltiger Phosphorwolframsäure, bis die Flüssigkeit nicht mehr gelbgefärbt abläuft. Das Filtrat vom Phosphorwolframsäureniederschlag wird auf 500 ccm gebracht und davon 100 ccm entnommen, die man einengt und dann darin den Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Der Phosphorwolframsäureniederschlag wird mit dem Papier in einen Messzylinder gebracht, der Nd. mit der nötigen Menge von starkem Alkali gelöst, auf ein bestimmtes Vol. gebracht und filtriert. In einem aliquoten Teil des Filtrates wird die Sticktoffbestimmung nach Kjeldahl durchgeführt.

Man erhält so:

I. den Wert für Amidstickstoff, aus der durch Magnesia ausgetriebenen Ammoniakmenge berechnet,

---

1) HS. 27. 95. 29. 136.

II. den Wert für den Stickstoff der Monaminosäuren, aus der N-Bestimmung im Filtrate nach vorhergehender Phosphorwolframsäurefällung,

III. den Wert für den Stickstoff der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen (Diaminostickstoff), aus der N-Bestimmung im Phosphorwolframsäureniederschlag berechnet.

D. von Aminosäuren aus Harn.

Methode von Fischer und Bergell[1]), modifiziert von Ignatowsky[2]) und Embden und Reese[3]).

Der zu untersuchende Harn wird mit essigsaurem Blei ganz ausgefällt, mit Schwefelwasserstoff entbleit, der Schwefelwasserstoff mit Luft verdrängt, hierauf mit einer Mineralsäure angesäuert und mit $^1/_5$ Vol. Essigäther sechsmal je eine halbe Stunde zur Entfernung der Hippursäure ausgeschüttelt und der Essigäther durch Ausschütteln mit viel Ae. entfernt. Der Harn wird hierauf alkalisch gemacht und mit einer 10 %igen ätherischen Lsgg. von β-Naphthalinsulfochlorid geschüttelt. Der Harn wird während der Reaktion stets alkalisch gehalten und zunächst zwei Tage lang unter öfterem Alkali- und Reagenz-Zusatz vier- bis sechsmal pro Tag bei einer Temperatur von etwa 30° geschüttelt. Man verwendet vorerst etwa 4 g pro l Reagens, eine zweite Schüttelung liefert nur noch eine geringe Menge des Reaktionsproduktes. Das Reaktionsprodukt ist zunächst amorph, wird nachher etwas kristallinisch, und färbt sich an der Luft dunkelbraun. Aus n. Harn wurden auf diese Weise, auf die Tagesmenge berechnet, 0,83 g Glykokoll abgeschieden. Andere Aminosäuren wurden aus n. Harn nicht rein isoliert, doch enthält der Nd. eine Anzahl von Aminosäuren als β-Naphthalinsulfoverbindungen.

Forssner[4]) trennt das Gemenge von Amid- und Aminoverbindungen der β-Naphthalinsulfosäure in der Weise, dass er das Gemisch mit verd. Ammoniak behandelt, wobei die Aminosäuren in Lsg. gehen, während das Amid fast quantitativ ungelöst bleibt. Das ganze klare Filtrat wird in einem Kolben mit Salzsäure gefällt und der entstehende Nd. von der Flüssigkeit getrennt. Durch mehrfaches Auskochen mit kleinen Mengen W. gehen die Aminosäureverbindungen in Lsg. und lassen sich von der Schmiere trennen. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus h. W. erhält man die Kristalle rein.

1) BB. 35. 3779. 2) HS. 42. 388.
3) HB. 7. 411. 4) Forssner, HS. 47. 15.

XXVII. Systematik der Eiweisskörper.

A. Albumine.

Allgemeine Eigenschaften.

Die Albumine geben die Reaktionen der Eiweisskörper überhaupt. Sie lassen sich zum Teil kristallisiert erhalten, zum Teil sind sie nur amorph bekannt. Die kristallisierenden passieren Chamberlandfilter, die kolloidalen nicht. Albumine sind wasserlösliche Substanzen, deren Lsgg. weder durch verd. SS., noch durch verd. Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur gefällt werden.

Bei Sättigung ihrer Lsgg. mit Ammonsulfat scheiden sie sich aus, hingegen werden sie bei neutraler Reaktion und gewöhnlicher Temperatur durch Ganzsättigung ihrer Lsgg. mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat oder durch Halbsättigung mit Ammonsulfat nicht abgeschieden (Unterschied von den Globulinen). Die Fällungsgrenzen der Albumine mit Ammonsulfat liegen zwischen 6,4—9.

Die Albumine fallen bei gleichzeitiger Sättigung ihrer Lsgg. mit Magnesiumsulfat und Natriumsulfat. Bei saurer Reaktion fallen sie durch Sättigung ihrer Lsgg. mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat.

Aus ihren salzfreien Lsgg. werden sie durch Erhitzen nicht gefällt. Ihre salzhaltigen, angesäuerten oder auch neutralen Lsgg. koagulieren in der Siedehitze und werden dabei denaturiert. Es entsteht koaguliertes Eiweiss. Während durch Ammonsulfat ausgesalzenes Albumin sich nach Entfernung des Salzes in W. wieder unverändert löst, geht durch Hitze koaguliertes Eiweiss nicht mehr in Lsg.

Durch Einwirkung verd. Mineralsäuren geht Albumin in der Kälte in Acidalbumin, einen denaturierten Körper mit saurem Charakter über.

Alkalien verwandeln es unter gleichen Bedingungen oder durch kurzes Erwärmen in Alkalialbuminat.

Trennung von Globulin und Albumin nach Michailow[1]). Serum oder die Eiweisslsg. wird mit Ammonsulfat gesättigt und der entstandene Nd. mit gesättigter Ammonsulfatlsg. gewaschen, hierauf mit wenig W. versetzt und dialysiert. Nun setzt man noch W. zu und filtriert durch schwedisches Filtrierpapier. Die Globuline bleiben am Filter, die Albumine gehen durch das Filter. Diese Art der Trennung ist sehr unvollständig.

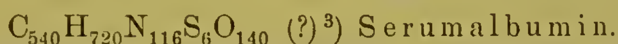
D. des gesamten Serumalbumins. Man sättigt Serum bei 30^0 mit Magnesiumsulfat zur Abscheidung der Globuline, filtriert und setzt soviel Essigsäure

1) BB. 18. 478.

zu, dass die Lsg. 1 % enthält. Der entstandene Nd. wird in sehr wenig Alkali gelöst und dialysiert, event. mit A. gefällt [1]).

Quantitative Trennung von Serumalbumin und Serumglobulin. Man bestimmt den Gesamteiweissgehalt des Blutserums durch Koagulieren am besten mit saurem phosphorsaurem Kali in der Siedehitze. Hierauf fällt man die Globuline in einer anderen Portion mit Magnesiumsulfat durch Ganzsättigung bei 30° und bestimmt aus der Differenz die Albuminmenge.

Die Albumine verhalten sich wie die Aminosäuren, zugleich als SS., zugleich auch als Basen. So hat kristallisiertes Serumalbumin nach den Untersuchungen von Spiro und Pemsel eine Säurekapazität von 112,3 bis 114,5 mg Ätznatron für je 1 g und eine Basenkapazität von 32,2 resp. 61,4 mg Ätznatron [2]).



$C_{540}H_{720}N_{116}S_6O_{140}$ (?) [3]) Serumalbumin.

V. Im Blutserum, Lymphe, Chylus, Harn unter pathologischen Verhältnissen, Exsudaten, Transsudaten, Gewebsflüssigkeit.

Michel fand $\alpha_D = -61-61,2°$ für kristallisiertes Serumalbumin, nach Maximowitsch $\alpha_D = -47,47$. Es ist gegen SS. resistenter als Ovalbumin.

D. und E. des krist. Serumalbumins aus Pferdeblut.

Serumalbuminkristallisation nach Gürber [4]). Defibriniertes und durch Zentrifugieren von Blutkörperchen befreites Pferdeblut wird mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg. versetzt, vom Globulin wird abfiltriert und zum Filtrate so lange Ammonsulfatlsg. zugefügt, bis eine Opaleszenz auftritt, wozu gewöhnlich 1/5 Vol. notwendig ist. Die Trübung verwandelt sich dann in einen kristallinischen Nd., man filtriert und setzt wieder Ammonsulfat zu und erzeugt eine neue Kristallisation. Der gelbliche Kristallbrei wird in dest. W. aufgelöst und wieder soviel Ammonsulfatlsg. zugesetzt, bis Opaleszenz eintritt. Es fällt ein nur zum Teil kristallinischer Nd. heraus, der entfernt wird und nun setzt man mehr Ammonsulfat zu, wodurch sich fast alles Eiweiss in Form schöner, grosser Prismen abscheidet. Man kann durch wiederholtes Umkristallisieren fast farblose Kristalle erhalten.

Die hexagonalen Kristallprismen haben stets nur auf einer Seite die Pyramide aufgesetzt, während die andere Endfläche flach oder sphärisch ist.

Pemsel [5]) fällt Pferdeblutserum mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg., filtriert nach mehreren Stunden und setzt zum Filtrate auf je 100 ccm 6,8—7,5 ccm $\frac{N}{5}$ Schwefelsäure, bis zum Auftreten einer bleibenden Trübung, zu. Es kristallisiert beim Stehen Serumalbumin, das man in W. löst, durch Zusatz von Ammonsulfatlsg. und Schwefelsäure umkristallisiert. (Nach mehrmaligem Umkristallisieren erhält man es nur mehr amorph.)

Mörner [6]) beobachtete, dass sich die Kristalle nur zum Teil wieder in W.

---

1) Johannson, HS. 9. 310. 2) HS. 26. 209. 3) Kurajeff, HS. 26. 462.
4) Sitzungsber. d. physik. medic. Ges. Würzburg 1894. 143 und Michel, Verh. d. physik. mediz. Ges. Würzburg 29. 28. 5) Krieger, Dissert. Strassburg 1899. 6) HS. 34. 207.

lösen, aber mit Zuhilfenahme von sehr wenig Sodalsg. gelingt es wieder und man erhält wieder Kristalle. Es scheint sich eine amorphe Schwefelsäureverbindung des Serumalbumins zu bilden.

Serumalbumin nimmt beim Kristallisieren aus Ammonsulfat Schwefelsäure auf und bildet ein Sulfat[1]). Ebenso nimmt Edestin beim Kristallisieren aus Kochsalzlsg. Salzsäure, aus Ammonsulfat Schwefelsäure auf. Die schwefelsaure Verbindung ist weniger l.

Die Hydrolyse des kristallisierten Serumalbumins aus Pferdeblut[2]) gab in %: 2,7 Alanin, 20,0 Leuzin, 1,0 α-Pyrrolidinkarbonsäure, 3,1 Phenylalanin, 3,1 Asparaginsäure, 7,7 Glutaminsäure, 0,6 Serin, 2,1 Tyrosin, 2,3 Cystin, Tryptophan, kein Glykokoll.

Als Spaltungsprodukte wurden ferner erhalten Glykosamin und eine Kohlehydratsäure, die nicht reduzierte, auch nicht nach dem Kochen mit Säure[3]).

Die Analyse des ascheärmsten Präparates von kristallisiertem Serumalbumin von Gürber ergab in % C 53,07, H 7,13, N 15,93, S 1,912, O 21,958, Asche 0,16.

Kurajeff fand die elementare Zusammensetzung des krist. Serumalbumins in %: C 53,08, H 7,10, N 15,93, S 1,90, O 21,99. Daraus berechnet er die Formel: $C_{450}H_{720}N_{116}S_6O_{140}$. Für das Jodierungsprodukt des krist. Serumalbumins lässt sich die Formel: $C_{450}H_{693}J_{11}N_{116}S_4O_{132}$ berechnen. Das Mol.-Gew. ist 10166. Die Jodierung ist mit einer Schwefel.-Abspaltung verbunden[4]).

Es scheinen mindestens zwei Serumalbumine zu existieren, von denen eines kristallisiert, das andere amorph und durch Ammonsulfat schwerer fällbar ist.

Die Gerinnungstemperatur des Serumalbumins steigt mit dem Kochsalzgehalt, in salzarmer Lsg. beträgt sie 50°, in salzhaltiger 70—85°.

Völlig dialysiertes Serumalbumin gerinnt nicht in der Siedehitze und fällt nicht mit A. (Ähnlich wie Eieralbumin, Glykogen).

Im Serumalbumin scheint der gesamte Schwefel als Cystinschwefel enthalten zu sein (Mörner), ebenso im Rinderhorn und Menschenhaar.

Methylenserumalbumin wird durch Einwirkung von Formaldehyd auf Serumalbumin gewonnen. Es fault nicht, ist in der Siedehitze nicht gerinnbar, fällt noch vor der Halbsättigung mit Ammonsulfat. Der Nd. ist in W. schwerer l., als Serumalbumin. Wird durch A. nicht gefällt, wohl aber durch A. und Ae. Der Nd. wird bald in W. unl. Die Reaktionen nach Molisch, Adamkiewicz, Liebermann fallen negativ aus, die anderen Eiweissreaktionen sind erhalten. Die anderen Aldehyde wirken ganz ähnlich ein. Die Pepsinverdauung ist gehemmt, aber nicht ganz aufgehoben, während Trypsin überhaupt nicht zur Wirkung gelangt[5]).

Eieralbumin (Ovalbumin).

Elementare Zusammensetzung von Hofmeisters kristall. Eieralbumin[6]) C 53,28, H 7,26, N 15,00, S 1,09 %. Schulz[7]) fand C 52,26, H 7,4, N 15,19,

1) Mörner, HS. **37.** 249. 2) E. Abderhalden, HS. **37.** 495. 3) HB. **1.** 259.
4) Kurajeff, HS. **26.** 462. 5) Schwarz, HS. **31.** 460. 6) HS. **16.** 190. 7) HS. **29.** 88.

S 1,23, O 23,92 %. Hopkins fand die elementare Zusammensetzung C 52,75, H 7,12, N 15,43, S 1,57, O 23,13 %.

Die Kristalle lassen sich völlig vom Ammonsulfat befreien durch Waschen mit konz. Kochsalzlsg., die 1 % Essigsäure enthält[1]). Sie enthalten nur 0,43—0,49 % bleischwärzenden Schwefel. (Fr. N. Schulz, Mörner.)

Im kristallisierten Hühnereiweiss fand Kaas[2]) 0,919 % P, einzelne Eiweisspräparate enthielten weniger, einzelne auch gar keinen Phosphor. Das Produkt der Einwirkung von Nitrit und Eg. auf kristall. Hühnereiweiss enthielt 2,42 % Phosphor.

Die Kristalle binden keine Schwefelsäure, im Gegensatz zu den Serumalbuminkristallen. Die Lsgg. trüben sich bei 60° und koagulieren bei 64°. Kochsalzgehalt erhöht den Koagulationspunkt. Durch Ae. oder A. wird Ovalbumin koaguliert.

Ovalbumin ist wenig resistent gegen SS. Durch starke Kalilauge verwandelt es sich in Lieberkühns Kalialbuminat, eine feste gallertige Masse. Nur die Hälfte des Ovalbumins kristallisiert.

Die Fällungsgrenzen des reinen Ovalbumins durch Ammonsulfat sind 6,2 bis 6,8[3]). Durch Kochsalz fällt es bei Ganzsättigung seiner Lsg. und bei saurer Reaktion.

Phosphorsäureester des krist. Albumins[4]) erhält man durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf krist. Eieralbumin in Natronlauge gelöst. Der Ester enthält 1,17 % Phosphor. Der bleischwärzende Schwefel ist zum grössten Teil oxydiert. Der Phosphorsäureester ist verdaulich.

Die Kristallisation von Hühnereiweiss ist zuerst F. Hofmeister gelungen[5]).

Kristallisation von Hühnereiweiss nach Hopkins und Pinkus[6]). Gleiche Teile von Hühnereiweiss und gesättigter Ammonsulfatlsg. werden miteinander gemischt, filtriert, dann soviel Ammonsulfatlsg. weiter zugesetzt, bis eine bleibende Trübung entsteht, weiter soviel destilliertes W., bis sich die Trübung gerade wieder auflöst, nun setzt man tropfenweise Essigsäure oder Schwefelsäure zu, bis sich ein geringer Nd. bildet. Nach 24 St. findet man eine reichliche Menge von Kristallen. (Die Serumalbuminkristallisation dauert etwas länger.)

Man nehme nur Eier, deren Eiklar alkalisch reagiert. Aus trockenem Eieralbumin bekommt man kein kristallisiertes Eiweiss. Die Kristalle sind stets in W. ll. (Mörner). Man kristallisiere bei Zimmertemperatur. $\alpha_D = -30{,}70^0$ (Hopkins, Osborne und Campbell).

Bei der fraktionierten Kristallisation von Ovalbumin fanden Bondzynski und Zoja[7]) eine kleine Differenz im N-Gehalte zwischen der schwer l. und ll. Fraktion. Ferner wurde in den beiden ll. Fraktionen ein geringes mehr Schwefel gefunden, als in der schwer l., aber diese Differenzen liegen innerhalb der Fehlergrenzen.

Die spezifische Drehung zeigt aber ein allmähliches Steigen von den schwer l. zu den ll. Fraktionen und eine nicht unbedeutende Differenz der

1) Hopkins, Journ. of physiol. **25**. 306. 2) M. f. C. **27**. 403.
3) Langstein, HB. **1**. 83. 4) Bechhold, HS. **34**. 122. 5) Hofmeister, HS. **14**. 165.
6) Journ. of physiol. **23**. 130. Krieger, Diss. Strassburg 1899. 7) HS. **19**. 1.

Koagulationstemperaturen der Eiweissfraktionen. Nicht aus jedem Vogeleiweiss kann man krist. Eiweiss erhalten. Tauben- und Saatkräheneiweiss kristallisiert (Panormoff, Worms). Fr. N. Schulz konnte aber aus Tauben- und Gänseeiweiss keine Kristallisation erhalten.

Bei der Hydrolyse des kristallisierten Eieralbumins wurden erhalten 8,1 % Alanin, 7,1 % Leuzin, 2,25 % α-Pyrrolidinkarbonsäure, 1,5 % Asparaginsäure, 8,0 % Glutaminsäure, 4,4 % Phenylalanin, 1,1 % Tyrosin, 0,2 % Cystin, vielleicht Aminovaleriansäure. Es wurde kein Glykokoll[1]) gefunden. Ovalbumin enthält 10—15 % Glykosamin, welches aber nicht als solches, sondern in Polysaccharidform darin enthalten (S. Fränkel, Pavy, Steudel). Fränkel[2]) stellte aus Ovalbumin das Albamin (Diglykosamin) dar.

Bei der Hydrolyse von nicht krist. Hühnereiweiss fanden Adensamer und Hörnes[3]), dass es kein Glykokoll, aber d-Alanin und Aminovaleriansäure enthält. Kaseansäure und Kaseinsäure wurden nicht gefunden. Hühnereiweiss enthält keine Oxalkylgruppen[4]).

Das Mol.-Gew. des Eieralbumins wurde von Sabanejeff und Alexandrow[5]) nach der kryoskopischen Methode bestimmt und 14270 Mol.-Gew. gefunden.

Nach Hofmeister dargestelltes Jodalbumin (aus krist. Eieralbumin[6]) hat die prozentische Zusammensetzung C 47,92, H 6,60, J 8,95, N 14,27, S 1,26, O 21,00. Es enthält keinen bleischwärzenden Schwefel, gibt keine Millonsche Reaktion, und auch keine Adamkiewiczsche. Jodiertes Eieralbumin vermag kein Aldehyd aufzunehmen.

Konalbumin.

Neben dem Ovalbumin im Hühnereiweiss vorkommend, kristallisiert nicht, koaguliert bei niedrigerer Temperatur und hat ein höheres spezifisches Drehungsvermögen[7]). Es enthält 1,7 % Schwefel und 15,3 % N, bei der Hydrolyse erhält man 9 % Glykosamin. Es ist unsicher, ob Konalbumin wirklich eine von Ovalbumin differente Substanz, resp. eine einheitliche Substanz ist.

Laktalbumin.

Die Kristallform ist ähnlich, wie die des Serumalbumins, und die Kristallisation[8]) wird in gleicher Weise, wie die von Ovalbumin und Serumalbumin durchgeführt.

V. In der Milch.

D. Nach Sebelien[9]). Milch wird bei 30° mit schwefelsaurer Magnesia gesättigt, filtriert und dem Filtrate soviel Essigsäure zugesetzt, dass der Gehalt 0,5—1 % beträgt. Es fällt das Laktalbumin, welches man nun in W. löst, genau neutralisiert und dialysiert.

Es verhält sich in allen E., wie Serumalbumin, doch dreht es bedeutend schwächer u. z. $\alpha_D = -36{,}4$—$36{,}98^0$ gegen $\alpha_D = -61^0$ des Serumalbumins.

Sebelien fand die prozentische Zusammensetzung C 52,19, H 17,18, N 15,77, S 1,73. Die Koagulationstemperatur ist abhängig vom Salzgehalt und beträgt 72—84°.

1) Abderhalden u. Pregl, HS. **46**. 24. 2) M. f. C. **19**. 747. 3) M. f. C. **26**. 1217.
4) Lorenz, HS. **17**. 457. 5) BB. **24**. 558. 6) HS. **24**. 159.
7) Osborne and Campbell. Stud. Res. of Connecticut agricult. exper. station Report for **1900**. 443. 8) Wichmann, HS. **27**. 591. 9) HS. **9**. 453.

B. Globuline.

Allgemeine Eigenschaften.

Zu dieser Klasse rechnet man in W. meist unl., auch einige l. Eiweisskörper, die aber alle in verd. Salzlsgg. l. sind. Diese Lsgg. koagulieren in der Siedehitze, wie die Albumine. Sie sind l. in verd. Alkalien. Durch Verdünnen ihrer Lsg. mit dest. W. lassen sie sich ausfällen, ebenso durch schwaches Ansäuern oder Einleiten von Kohlensäure.

Alle Globuline ohne Ausnahme werden aus ihren wss. Lsgg. durch Sättigung derselben mit Magnesiumsulfat bei 30° (Hammarsten) ausgesalzen. Sie werden weiter ausgesalzen durch Halbsättigung mit Ammonsulfat (doch in manchen Fällen nicht vollständig), vollständig jedenfalls durch Ganzsättigung mit Ammonsulfat.

Die abgeschiedenen Globuline sind in verd. Salzlsgg. oder in dem anhaftenden Salz l.

Die meisten fallen bei der Dialyse dieser Lsgg. aus. Eine Reihe von Globulinen ist schon durch Ganzsättigung ihrer neutralen Lsgg. mit Chlornatrium fällbar.

Verd. SS., resp. Alkalien verwandeln sie, wie die Albumine, in Acidalbumine, resp. Alkalialbuminate. Die Globuline werden viel leichter, als die Albumine denaturiert und verlieren sehr rasch ihr Lösungsvermögen in Salzlgg. Nur die frischgefällten Globuline gelingt es daher vollständig wieder aufzulösen. Dieses Unlöslichwerden der Globuline erklärt Osborne[1]) durch die Einwirkung der Wasserstoffionen des W., in saurem W. erfolgt daher dieser Denaturierungsvorgang viel schneller. Deshalb beruhen viele Angaben über verschiedene Globuline auf Täuschungen.

Die Globuline reagieren meist sauer.

Globulinalkali wird durch Deuteralbumose gefällt, ebenso durch sehr wenig Soda und Neutralsalze[2]).

Tierische Globuline sind in kristallisiertem Zustande noch nicht erhalten worden. Hingegen kristallisieren pflanzliche Globuline gut. Das Edestin z. B. kann man bei 60° mittelst 5%iger Chlornatriumlsg. extrahieren und aus dieser Lsg. kristallisieren lassen. Die Globuline aus Pflanzen haben den tierischen Globulinen sehr ähnliche EE. Sie reagieren sauer, sind in W. unl., l. hingegen in Neutralsalzlgg., aus denen sie durch Verdünnung, Dialyse oder Ansäuern gefällt werden können.

Die durch Salze gefällten Globuline können nach einiger Zeit ihr Lösungsvermögen verlieren.

Wasserl. Globuline können wasserunl., wasserunl. hinwiederum wasserl. werden. So kann sich nach den Untersuchungen von Taylor[3]) lösliches Globu-

---

1) HS. 33. 225. 2) Hammarsten, HS. 8. 467.
3) Journal of biological chemistry 1. 355.

lin (Pseudoglobulin) in unlösliches Globulin (Euglobulin) verwandeln und umgekehrt.

Melanby [1]) führt die Lsg. von Globulin durch Neutralsalze auf die Wirkung freier Ionen zurück, wobei Ione gleicher Valenz, gleichgültig, ob sie positiv oder negativ geladen sind, gleichartig wirksam sind. Die Wirksamkeit der Ionen ungleicher Valenz ist direkt proportional den Quadraten ihrer Valenz. Die von einer bestimmten Konzentration der Neutralsalzlsg. gelöste Menge Globulin ist direkt proportional der Stärke der ursprünglichen Globulinsuspension. Die Ausfällung des Globulins, welches in Neutralsalzen gelöst ist, durch weiteres Hinzufügen von Neutralsalz beruht auf der B. einer Molekularverbindung zwischen Globulin und Salz, welche aber nur im Überschusse von Salz stabil ist. Auch die Lsg. von Globulin in SS. oder Alkalien beruht auf einer chemischen Verbindung. Die Lösungskraft von SS. und Alkalien ist abhängig von ihrer Azidität, bezw. Alkalinität.

Nur Elektrolyte können Globuline lösen, Nichtelektrolyte (Zucker, Harnstoff) vermögen dieses nicht. Pauli vermutet, dass die Globuline beide Ione eines Neutralsalzes an verschiedenen Stellen ihrer Molekule bei der Lsg. anlagern.

Nach den Untersuchungen von Galeotti löst sich Serumglobulin in verd. Magnesiumsulfatlsgg. in um so grösseren Proportionen, je höher die Salzkonzentration ist. Wenn die Magnesiumsulfatlsg. der Sättigung nahe ist, dann fällt das Globulin aus, und diese Fällung hängt von der Salzkonzentration ab. Galeotti warnt daher von fraktionierten Globulinfällungen zu sprechen, in dem Sinne, dass man dadurch verschiedene Globulinarten isolieren kann. Die Temperatur übt einen Einfluss auf die Löslichkeit des Globulins aus, indem sie dieselbe erhöht, solange die Magnesiumsulfatlsgg. verdünnt sind, und sie verringert, wenn die Lsgg. konzentrierter sind [2]).

Die Globuline geben kolloidale Lsgg., die in Gegenwart von Elektrolyten stabil sind. Säureglobulin und Alkaliglobulin leiten den elektrischen Strom und das Globulin wird durch diesen transportiert, daher ist Globulin ein amphoterer Elektrolyt. Die kolloidalen Teilchen, die elektrisch geladen sind, unterscheiden sich jedoch merklich von den wirklichen Ionen. Ihre Molekulargrösse ist von einer anderen Grössenordnung, als die des Lösungsmittels, weshalb Hardy [3]) sie als Pseudoione bezeichnet. Reines Globulin reagiert nach Hardy auf Lakmus sauer, färbt Phenolphtalein nicht, Methylorange kaum merklich. Das Globulin scheint eine fünfbasische S. zu sein, was Hardy aus den Differenzen der Leitfähigkeitswerte für Alkaliglobulin berechnet. Der Säurecharakter ist viel stärker, als der basische Charakter. Die Salzglobuline sind Molekularverbindungen von Globulin und Neutralsalzen. Da sie durch einen Überschuss von W. unter Abscheidung von Globulin zersetzt werden, so sind sie nur bei Gegenwart von viel Salz beständig und werden durch Verdünnung gefällt, zum Unterschiede von

1) Journal of Physiologie **33**. 338. 2) Galeotti HS. **48**. 480.
3) Journal of Physiologie **33**. 251.

den Lsgg. in SS. und Alkalien; während Neutralsalze Alkaliglobuline leicht lösen, werden Säureglobuline durch Neutralsalze zersetzt.

Als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal physikalischer Art zwischen Globulin und Alkalialbuminat ist die Löslichkeit in verd. neutralen Salzlsgg. anzusehen, welche den Alkalialbuminaten nicht zukommt.

Moll[1]) gibt an, dass es ihm gelungen sei, aus kristallisiertem Serumalbumin durch Behandeln mit 0,0795 %iger Sodalsg. bei 60° durch eine Stunde Globulin zu erhalten, welches durch Halbsättigung mit Ammonsulfat ausfiel. Dieses Globulin liess sich in Euglobin und Pseudoglobulin trennen. Durch mässige Alkali- und Hitzewirkung liess sich aus Albumin Pseudoglobulin und aus diesem dann weiter Euglobulin darstellen. Die künstlichen Globuline stimmen mit den natürlichen in bezug auf den Schwefelgehalt überein.

Serumglobulin (Globulin, Serumkasein, Paraglobulin).

Das Serumglobulin wurde von Panum[2]) entdeckt.

E. Unl. in salzfreiem W., l. in verd. Neutralsalzlsgg., fällt aus diesen durch starke Verdünnung, schwaches Ansäuern oder Einleiten von Kohlensäure, ebenso durch Sättigung der neutralen Lsg. mit Magnesiumsulfat. Serumglobulin lässt sich quantitativ durch Halbsättigung seiner Lsg. mittelst gesättigter Ammonsulfatlsg. vom Albumin trennen[3]).

Die Magnesiumsulfatfällung lässt sich durch Dialyse in zwei Teile trennen: a) in einen wasserl. Anteil, b) in einen wasserunl. Anteil[4]). Ebenso gelingt die Trennung durch fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat[5]).

Das wasserunl. Globulin fällt durch Halbsättigung mit Kaliumazetat[6]). Die wasserl. Fraktion, durch fraktionierte Fällung mit Ammonsulfat gewonnen, nennt Hofmeister Pseudoglobulin, die wasserunl. Euglobulin. Das Euglobulin von Spiro und seinen Mitarbeitern[7]) hat für Ammonsulfat die Fällungsgrenzen 2,8—3,3, das Pseudoglobulin 3,4—4,6. Freund und Joachim[8]) unterscheiden a) wasserunl. Euglobulin, b) wasserl. Euglobulin, c) wasserunl. Pseudoglobulin, d) wasserl. Pseudoglobulin. (Alle diese Substanzen wurden durch frakt. Ammonsulfatfällung und Dialyse aus Serumglobulin gewonnen). Chlornatrium fällt beide Euglobuline ganz, beide Pseudoglobuline nur teilweise. Essigsäure und Kohlensäure fällen einen Teil des unl. Eu- und sehr wenig unl. Pseudoglobulin. Ausserdem enthält Serumglobulin (im allg. Sinne) ein „Nukleoglobulin“, das dem unl. Euglobulin anhaftet. Freund und Joachim schlagen folgende Nomenklatur vor: Die l. Globuline behalten ihre Namen, die unl. werden mit Para- bezeichnet.

Porges und Spiro[9]) unterscheiden mindestens drei Eiweisskörper im Serumglobulin, die sich durch fraktionierte Salzfällung trennen lassen. Serumglobulin

[1]) HB. 4. 563. [2]) Virchows Arch. 4. 419.
[3]) Pohl, AcPP. 20. 426, Kauder, AcPP. 20. 411.
[4]) Marcus, HS. 28. 559. [5]) Pick, HB. 1. 351, 393, 445. [6]) HS. 31. 132.
[7]) HS. 31. 132. HB. 3. 227. [8]) HS. 36. 434.
[9]) HB. 3. 277.

trennte schon Prosper van de Kerckhoff[1]) durch fraktioniertes Koagulieren in 3—4 Substanzen von verschiedenem Drehungsvermögen.

Hammarsten verweist darauf, dass sowohl die von der Hofmeisterschen Schule zur Trennung der verschiedenen Globuline verwendete fraktionierte Ammonsulfatfällung für diesen Zweck wenig geeignet ist, als dass auch die Unterscheidung zwischen wasserl. und wasserunl. Globulinen unzureichend begründet ist. Man kann nämlich ein wasserl. Globulin durch Reinigung in ein wasserunl. verwandeln, andererseits geht ein wasserunl. an der Luft manchmal in ein wasserl. über.

Die Koagulationstemperatur des Serumglobulins bei einem Kochsalzgehalt von 5—10 % ist 69—76°, meist 75°. Nach Frédéricq ist $\alpha_D = -47,8$.

Hammarstens Analyse ergab in %: C 52,71, H 7,01, N 15.85, S 1,11. Bei der Hydrolyse wurden gefunden in %: Glykokoll 3,5, Phenylalanin 3,8, Prolin 2,8, Cystin 1,51, Ammoniak 1,78, Alanin 2,2, Aminovaleriansäure ist vorhanden, Leucin 18,7, Glutaminsäure 8,5, Asparaginsäure 2,5, Tyrosin 2,5. Serumglobulin ist durch Enzyme schwer spaltbar.

Serumglobulin mit 3—5 % Salzsäure gekocht gibt glatt, noch besser nach Kochen mit Ferriazetat Reduktion. Beim Erhitzen mit W. wurde eine gummiähnliche Substanz erhalten, die keine Eiweissproben gab und die beim Kochen mit verd. Salzsäure Kupferoxyd reduzierte. Sie gab ein kristallisierendes Osazon, F. 170—172°[2]). Serumglobulin gibt bei Barytspaltung Albamin[3]) und Traubenzucker. Langstein will aus Globulin Glykose, Lävulose, einen dem Glykosamin isomeren Körper, ferner eine linksdrehende Aldose und eine Kohlehydratsäure, welche weder direkt, noch nach dem Kochen mit Säuren reduzierte, erhalten haben.

(Die gefundenen Mengen dieser Substanzen erscheinen so gering, dass es sehr zweifelhaft ist, ob sie aus dem Globulin stammen oder nicht vielmehr Verunreinigungen des Globulins sind, die Globuline sind ja nach der Untersuchung von Mörner sehr reich an Kohlehydrat.)

Sämtlicher Schwefel ist anscheinend in Cystinform enthalten.

Beim Jodieren nimmt Serumglobulin gegen 9 % Jod auf.

Kolostrumglobulin

ist mit dem Blutglobulin nicht identisch. Die elementare Zusammensetzung ist in % C 49,83, H 7,77, N 15,28, S 1,24, O 25,88.

Löst sich in verd. Essigsäure und verd. Salzlsgg., koaguliert durch Erhitzen aus diesen und wird durch Sättigen der verd. Salzlsgg. mit Neutralsalz gefällt[4]).

Laktoglobulin.

D. Man sättigt Milch mit Kochsalz, filtriert von dem ausgeschiedenen Kasein und sättigt nun das Filtrat mit Magnesiumsulfat. Es fällt nun Laktoglobulin.

[1]) Bull. Acad. roy. Belgique [3]. **35**. 562. [2]) Mörner, Zentralbl. f. Physiol. **7**. 581.
[3]) Langstein, M. f. C. **25**. 453. [4]) Tiemann, HS. **25**. 388.

Die Eigenschaften stimmen mit denen der Serumglobuline überein. Ein aus Kolostrum dargestelltes Globulin hatte jedoch einen wesentlich niedrigeren Kohlenstoffgehalt u. z. 49,83 %[1]).

Ovoglobulin.

V. Im Eiweiss.

D. Durch Verdünnen des Eiklars mit viel W. Es wird völlig gefällt durch Sättigen des Eiklars mit Magnesiumsulfat oder Vermischen des Eiklars mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg. Ein Teil des Globulins wird bei wiederholtem Lösen und Fällen unl., ebenso bei der Dialyse.

Es scheinen mehrere Globuline im Eiklar vorzukommen, doch ist eine exakte Trennung noch nicht durchgeführt. Die Globuline machen 6,7 % des Gesamteiweissgehaltes des Eiklars aus. Das lösliche Globulin enthält 11 % Glykosamin[2]).

Der leicht l. Teil der Globuline scheint identisch mit der von Eichholz beschriebenen glykoproteidartigen Substanz[3]), sowie mit dem Ovomuzin von Osborne und Campbell[4]).

Die Lösungsverhältnisse des Ovoglobulins sind identisch mit denen des Serumglobulins. Nur einmal erhielt Umber Ovoglobulin in Kristallen[5]).

Das Globulin des Hühnereies wird in 20—40 St. durch 1—4 % Lauge in „Protalbstoffe" verwandelt, die sich aus ihrer Lsg. in h. verd. A. beim Erkalten abscheiden[6]).

Kristallisierendes Harnglobulin.

V. Ein einziges Mal im Harne von Noel Paton beobachtet[7]).

Lange, schmale Tafeln mit stumpfwinkeligen Spitzen, unl. in W., l. in verd. Salzlsgg., SS. und Alkalien. Die Lsg. in Neutralsalz koagulierte zwischen 56—59°. Die Elementaranalyse ergab C 51,89 %, H 6,88 %, N 16,06 %, 1,24 %.

Eiweisskörper des Muskelplasmas[8]).

Kaninchen-Muskelplama besteht 1. zu etwa 20 % aus einem Globulin, das bei 47 bis 50° gerinnt und durch 12—24 % Ammonsulfat ausgesalzen wird. Dieses Globulin wird das Paramyosinogen (Myosin, Muskulin) genannt.

1) Sebelien, HS. 9. 453. Tiemann, HS. 25. 363.

2) Langstein, HB. 1. 83.

3) Journ. of physiol. 23. 4) Connectic. Agric. Exp. Station Report 23. New Haven 1900.

5) Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 28.

6) A. Danilewsky, Arch. des sciences phys. et nat. 5. 305. 431.

7) Reports of the Laboratory of the Royal Coll. of physicians Edinborough 4. 47.

8) Lit. Kühne, Dubois Arch. 1859. 748. Myologische Untersuchungen, Leipzig 1860. Lehrbuch der physiol. Chemie, Leipzig 1868. Fürth, AePP. 36. 231. Halliburton, Journ. of physiol. 8. 133.

2. Zu etwa 75—80% aus einer bei 55—65° gerinnenden, durch Ammonsulfat bei einer Konzentration von 26—40% fällbaren, durch Dialyse nicht ausfallenden, mehr stabilen Substanz: Myosinogen. (Fürths Myogen.)

Im Froschmuskelplasma ist in reichlichen Mengen, im Warmblütermuskelplasma in sehr geringen Mengen und auch nicht konstant ein bei 30—40° gerinnender und sich Salzlösungen gegenüber wie Paramyosinogen verhaltender und aus dem Myosinogen entstehender Eiweisskörper, das Myosin, Myogenfibrin enthalten.

Fischmuskelplasma enthält überdies noch ein Myoproteid.

Das Paramyosinogen Halliburtons ist das Muskulin der älteren Autoren (Kühne, Danilewsky) und zugleich identisch mit Fürths „Myosin". Dieses wandelt sich rasch durch spontane Gerinnung oder andere Wirkungen in unl. Myosinfibrin um. Myosinogen (Myogen) geht zuerst in l. Myogenfibrin über, dann in unl. Myogenfibrin u. z. ebenfalls bei der spontanen Gerinnung des Plasmas. Myosin und Myogen kommen in den Muskeln aller Wirbeltierklassen vor. Wirbellose Tiere haben keine Myogen.

D. des Muskelplasma. Man injiziert Tieren in die Jugularis physiologische Kochsalzlsg., lässt sie verbluten unter fortwährender Injektion von w. physiologischem W. Sobald das Tier stirbt, wird es mit physiologischem W. von der Aorta abdominalis aus ausgewaschen, bis aus der Vena cava inferior reines W. abfliesst. Man schneidet nun die Muskeln heraus, zerreibt mit Bimsstein unter physiologischer Chlornatriumlsg. und presst den Muskelbrei stark aus.

D. des Paramyosinogens. Man befreit das so gewonnene Muskelplasma durch Erwärmen auf 40° von eventuell darin vorhandenem l. Myogenfibrin.

a) Man dialysiert Muskelplasma, es scheidet sich ein reichlicher Nd. ab, der sich zum Teil in 10—15%iger Chlorammoniumlsgg. auflöst. Diese Lsgg. enthalten reines Paramyosinogen.

b) Man versetzt Plasma mit soviel gesättigter Ammonsulfatlsg., dass sie 23% Ammonsulfat enthält (auf je 2 Vol. Plasma 1½ Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg.), wäscht die entstandene Fällung mit 23%iger Ammonsulfatlsg. und schwemmt sie in physiologischer Kochsalzlsg. auf, wobei ein beträchtlicher Teil ungelöst bleibt. Man erhält ein opalisierendes Filtrat. Man fällt wieder mit 23%igem Ammonsulfat und wiederholt die Lsg., stets wird ein Teil der Substanz unl.

Eine klare Paramyosinogenlsg. trübt sich spontan bei längerem Stehen und setzt einen flockigen Nd. ab. Paramyosinogen hat in hohem Grade die Tendenz sich in eine fibrinähnliche Modifikation umzuwandeln.

Paramyosinogen fällt mit Essigsäure und Mineralsäuren, der Nd. löst sich im Säureüberschuss, Kohlensäure wirkt ebenfalls fällend.

Fürths Myosin (= Paramyosinogen) ist ein Globulin, in W. unl., ll. in verd. Neutralsalzlsg., aus denen man es durch Dialyse wieder gewinnen kann, ebenso durch schwaches Ansäuern oder Einleiten von Kohlensäure. Kochsalz

fällt es bei einem Gehalte der Lsg. von 15—26 %, Magnesiumsulfat bei einem Gehalte der Lsg. von 30—50 %, Ammonsulfat bei 22 und bei 31—36 %. Wie alle Globuline wird es sehr leicht denaturiert (unlöslich). Mit steigender Temperatur wird das Unlöslichwerden, die Gerinnung beschleunigt. (Bei der Reinigung der Myosinniederschläge durch neuerliehes Lösen und Fällen macht sich der Umstand, dass das Myosin durch Übergang in Myosinfibrin leicht seine Löslichkeit einbüsst, unangenehm bemerkbar.)

Kühnes Myosin hat die elementare Zusammensetzung in %: C 52,28, H 7,11, N 16,77, S 1,27[1]). Es ist ein Globulin. Myosinfasern oder die mit wenig Alkali erhaltene eingetrocknete Gallerte können Doppelbrechung zeigen.

Myosinogendarstellung. a) Durch Dialyse. Man entfernt das Paramyosinogen durch Dialyse, einen der Ausfällung durch Dialyse entgangenen Rest durch kurzes Erhitzen auf 52°. Das Filtrat ist eine reine, salzfreie Myosinogenlsg.

b) Man fällt Muskelplasma mit $1^1/_4$ seines Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg., hebert die über dem Nd. stehende Flüssigkeit ab und sättigt sie mit festem Ammonsulfat. Die Fällung wird mit gesättigter Ammonsulfatlsg. gewaschen und in W. gelöst. Klare goldgelbe Lsg., die man durch Erwärmen auf 40° von l. Myogenfibrin befreit.

Myosinogen gibt neutrale, klare, goldgelbe Lsgg., geht unter verschiedenen Einflüssen in lösliches Myogenfibrin über, viel schwieriger aber in die koagulierte Form. Myosinogen fällt bei einer Sättigung seiner Lsg. mit 26—27 % Ammonsulfat, wird durch Natriumchlorid und Magnesiumsulfat nur unvollständig gefällt. Durch Essigsäure werden Myosinogenlsgg. weder getrübt, noch gefällt, doch auf Zusatz einer sehr geringen Menge Neutralsalz tritt die Ausscheidung ein. Es koaguliert bei 56°. Eine vollständige Koagulation ist schwer zu erzielen.

Myosin ist der Hauptbestandteil der l. Eiweisskörper aus totem Muskel (Kühne). Es ist ein Globulin, ist unl. in W. aber l. in verd. Salzlsgg., in verd. SS. und Alkalien. Durch Sättigen mit Chlornatrium und Magnesiumsulfat wird es ausgesalzen und wird dabei leicht unl. Die Koagulationstemperatur der kochsalzhaltigen Lsg. ist + 56°.

D. nach Halliburton. Muskel wird mit 5 % Magnesiumsulfatlsg. extrahiert. Das Filtrat wird mit je 50 g Magnesiumsulfat auf je 100 ccm Lsg. versetzt, wobei Paramyosinogen (Muskulin) ausfällt. Man filtriert und setzt noch so viel Magnesiumsulfat zu, dass je 100 ccm 94 g Salz enthalten. Es fällt nun Myosin aus, das sich in W. durch das anhaftende Magnesiumsulfat löst, durch starkes Verdünnen fällt es wieder aus.

D. nach Danilewsky[2]). Man extrahiert Muskel mit 5—10 %iger Chlorammonlsg. und fällt aus dem Filtrate Myosin durch starke Verdünnung mit W.,

[1]) Chittenden u. Cumins, Studies from the Yale College New Haven 3. 1889. p. 115.
[2]) HS. 5. 158.

löst den Nd. wieder in einer Salmiaklsg. und fällt das Filtrat durch Verdünnung oder Dialyse.

Durch Dialyse wird es nur zum Teil gefällt, ein grosser Teil bleibt mit neutraler Reaktion in salzfreiem Wasser gelöst.

Mineralsäuren geben eine schon im kleinen Überschusse der S. l. Fällung. Kohlensäure fällt nicht.

Ein Zusatz von schon 10 % A. trübt eine Myosinogenlsg. Eine salzfreie Myosinogenlsg. wird durch Schwermetalle nicht gefällt, höchstens getrübt.

Es geht ausserordentlich leicht bei Gegenwart von verd. Säuren in Acidalbumin über. Im Gegensatze zum Paramyosinogen wird das gefällte Myosinogen nicht rasch denaturiert. Auch A. denaturiert es nur langsam.

Die elementare Zusammensetzung des Myosinogens ist in % C 52,93, H 6,96, O 22,80, N 16,27, S 1,04. Halliburtons Myoglobulin ist identisch mit Myosinogen.

Fürth glaubt nicht, dass Myogen ein Globulin, da es in dest. W. l. und durch Dialyse nicht fällbar.

Myosin gibt bei der Verdauung ein Nuklein (Cytonuklein). Myosin ist daher als Nukleoglobulin anzusehen [1]).

Halliburton unterscheidet im Muskelplasma insgesamt fünf verschiedene Eiweisskörper, von denen drei Globulincharakter haben. Das Paramyosinogen, welches bei 47° koaguliert. Das Myosinogen Koagulationstemperatur 56°. Das Myoglobulin Koagulationstemperatur 63°. Ein Albumin, welches bei 73° koaguliert und eine durch Hitze nicht fällbare Myoalbumose.

Fürth fand im Säugetiermuskel, nicht wie Halliburton fünf, sondern nur zwei Eiweisskörper, das mit dem Halliburtonschen Paramyosinogen identische Myosin und das mit dem Myosinogen identische Myogen. Halliburtons Myoglobulin ist identisch mit Myogen und das Albumin gehört nicht dem Muskelplasma an, sondern stammt aus den Blutresten aus den Gefässen. Man findet es nicht, wenn man die Muskeln vor der Extraktion von der Aorta aus gründlich mit einem Strome physiologischer Kochsalzlsg. durchspült. In normalen Muskeln findet sich auch keine Albumose. (Whitfield, Fürth.)

Lösliches Myogenfibrin.

Das lösliche Myogenfibrin entsteht bei der Spontangerinnung einer Myogenlsg. Der ausserordentlich niedrige Koagulationspunkt von 30—40° unterscheidet es vom Myogen scharf, da die Koagulationstemperatur um ca. 20° absinkt. Es hat die Eigenschaften eines Globulins, es ist durch Dialyse, sowie durch Halbsättigung mit Ammonsulfat fällbar. Stewart und Sollmann [2]) halten aber Myogen und lösliches Myogenfibrin für identisch. Hingegen führt Fürth [3]) aus, dass Myosin und lösliches Myogenfibrin, sowohl in Muskelextrakten, als auch in lebenden Muskeln des Frosches nebeneinander vorkommen.

[1]) Iljin. Diss. Petersburg 1900. [2]) Journ. of physiol. 24. 239.
[3]) Erg. d. Physiol. Biochemie I. 110.

Das lösliche Myogenfibrin findet sich nur bei Fischen und Amphibien präformiert, während es bei Reptilien, Vögeln und Säugetieren nur als sekundäres Umwandlungsprodukt des Myogens auftritt.

Die Umwandlung des Myogens in l. Myogenfibrin wird von Neutralsalzen, inbesonders von Salmiaklsgg. sehr begünstigt. Ebenso wirkt Brutofentemperatur sehr begünstigend.

Myoproteid.

V. Im Muskelplasma der Fische. (Fürth). Bei Amphibien nur in Spuren. Reptilien, Vögel und Säugetiere haben kein Myoproteid.

D. Fischfleisch wird fein zerhackt und mit physiologischer Kochsalzlsg. extrahiert, hierauf abgepresst und das Filtrat mit Essigsäure vorsichtig angesäuert, 10 Min. lang gekocht und vom Koagulum abfiltriert.

Das Filtrat wird entweder mit Ammonsulfat gesättigt oder mit Essigsäure stärker angesäuert, wobei in beiden Fällen Myoproteid ausfällt. Es gibt alle Eiweissreaktionen, enthält sehr wenig Phosphor und gibt beim Kochen mit Salzsäure keine reduzierende Substanz. Es löst sich im Überschuss von Essigsäure, koaguliert nicht beim Kochen. Im W. ist es l., wird durch Siedehitze nicht koaguliert, aber durch starke Säuren gefällt.

Myostromin.

D. Man entfernt aus dem Muskelbrei das Globulin und extrahiert dann mit $^1/_4$—1 %iger Natronlauge oder da bei diesem Vorgang Myostromin leicht denaturiert wird, lässt man den Rückstand (den globulinfreien Muskelbrei) durch 0,5 %ige Salzsäure im Thermostaten zur Quellung bringen und versetzt mit wenig Pepsin, man filtriert von den gequollenen Muskelflocken, übersättigt mit Soda und säuert mit Essigsäure an. Es fällt Myostromin aus. Es gibt bei der Verdauung ein Nuklein, das Fe-haltig ist. Stromin wird von Danilewsky und Iljin[1]) für die eigentliche kontraktile Substanz der Muskelfasern gehalten.

Weitere Globuline.

Fibrinogen.

V. Im Blute, in der Hydrokelenflüssigkeit, in der Vesicula seminalis der Meerschweinchen[2]) im Chylus, Lymphe. Im Blutplasma sind ca. 0,4 % Fibrinogen enthalten. Unter dem Einflusse von Ferment gerinnt es, ebenso, wie Kasein und Myosin. Für 0,2—0,5 % Lsg. ist $\alpha_D = -52{,}5^0$[3]).

Die elementare Zusammensetzung ist nach Hammarsten in % C 52,93, H 6,90, N 16,66, S 1,25, O 22,26.

Mathews nimmt an, dass das Fibrinogen aus zerfallenden Leukozyten, die aus dem Darme stammen, entsteht[4]).

1) Diss. Petersburg 1900. 2) Landwehr, Pflügers Arch. 23. 538.
3) Mittelbach, HS. 19. 289. 4) Americ. Journ. of physiol. 3.

D. Man bereitet Oxalatplasma, indem man frisches Blut in so viel Kalium- oder Ammoniumoxalatlsg. auffängt, dass die resultierende Mischung 1 %oo oxalsaures Salz enthält. Dadurch wird das Blut ungerinnbar und nun lässt man entweder die Blutkörperchen absitzen oder man zentrifugiert das Blut, wodann man klares Plasma erhält. Oder man bereitet Salzplasma in der Weise, dass man je drei Vol. Blut in ein Vol. gesättigte Magnesiumsulfatlsg. einfliessen lässt, wodurch das Blut ungerinnbar wird und die Blutkörperchen lassen sich nun durch Papier abfiltrieren.

Zu so bereitetem Plasma setzt man nun das gleiche Vol. gesättigter Chlornatriumlsg., wodurch sich Fibrinogen abscheidet. Man presst das Ausgeschiedene gut ab, löst es in 8 %iger Kochsalzlsg. und fällt es wieder durch Zusatz des gleichen Vol. gesättigter Kochsalzlsg. Dieses Lösen und Fällen wird dreimal wiederholt, schliesslich der Nd. zwischen Filtrierpapier sehr gut abgepresst und in W. verteilt, indem ihn durch die ihm noch anhaftende kleine Menge Kochsalz in Lsg. bringt. Man dialysiert gegen sehr schwach alkalisches W. zur Entfernung des Kochsalzes (Hammarsten). Die Ausbeute ist sehr gering.

Reye[1]) scheidet Fibrinogen aus dem Plasma durch Zusatz von 40 Teilen Ammonsulfat auf 100 Teile Plasma ab.

E. Weisse, zähe und klebrige Flocken, unl. in W., l. in verd. Kochsalzlsg. Die kochsalzhaltige Lsg. koaguliert bei 52—55°, wenn sie 5—10 % Kochsalz enthält; die ganz schwach alkalische, dialysierte koaguliert nach Fredericq bei 56°.

Chlorkalzium erzeugt in der ganz schwach alkalischen, dialysierten Fibrinogenlsg. einen kalkhaltigen Nd. Ist noch Chlornatrium in der Lsg. oder setzt man zu viel Chlorkalzium zu, so entsteht kein Nd. Die mit wenig Soda bereitete wss. Lsg. wird durch eine Spur Kochsalz gefällt, durch weiteren Zusatz von Kochsalz geht die Fällung wieder in Lsg.

Durch Ausfällen mit W. oder sehr verd. S. wird Fibrinogen sehr bald völlig unl. Bei Gegenwart von Kalksalzen geschieht dies am raschesten[2]).

Im Krebsblute beobachtete Halliburton[3]) ein Fibrinogen, welches bei 65° koaguliert und sich sonst wie Fibrinogen der Säugetiere verhält.

Fibrin.

V. Entsteht bei der Gerinnung von Blut, Lymphe und Transsudaten, sowie bei der Gerinnung einer Fibrinogenlsg. auf Zusatz von Fibrinferment.

D. Man schlägt Blut während der Gerinnung mit Weidenruten oder mit Platindrähten, es scheidet sich eine weisse, elastische, faserige Masse aus, die in W., A. oder Ae. unl. Sehr schwache Salzlsg. oder sehr verd. Alkalien erzeugen eine gallertige Quellung ohne Lsg. Eine Lsg. tritt erst nach Tagen ein, offenbar ist dies ein sekundärer Vorgang. Hingegen können verd. Neutralsalzlsgg. Fibrin bei 40° ziemlich leicht lösen. Pepsinsalzsäure, sowie Trypsin verdauen Fibrin äusserst rasch.

---

1) Dissert. Strassburg 1898.

2) Hammarsten, HS. 22. 333. 3) Journ. of. physiol. S. 133.

Schweinefibrin ist in 5 p. m. Salzsäure viel leichter l., als Rinderfibrin.

D. Rein erhält man Fibrin nur aus filtriertem Plasma, man wäscht es mit W., mit einer 5 %igen Kochsalzlsg., wieder mit W., schliesslich mit A. und Ae., wodurch es freilich denaturiert wird.

Wenn man nach der Blutgerinnung nicht bald das Fibrin von dem Blutserum trennt so geht ein Teil durch enzymatische Einwirkung (Fibrinolyse) wieder in Lsg.

Das native Fibrin wird durch längeres Verweilen unter A., durch Siedehitze, durch Zusatz von Formaldehyd, sowie durch konz. Salzlsg. denaturiert und koaguliert. Es ist dann viel schwieriger von verd. Salzsäure und Pepsinsalzsäure angreifbar.

Fibringlobulin.

V. und D. Nach der Gerinnung einer Fibrinogenlsg., ebenso beim Koagulieren bei 56 ^{0} und bei der Fällung mit Essigsäure kann Fibringlobulin nach Trennung vom Fibrin aus dem Filtrate mittelst Kochsalzsättigung gefällt werden [1].

Es kommt auch im Blutserum vor.

Man erhält es aus diesem durch Verdünnung der Serums mit W. (auf je 2 T. Serum 5,2 T. W.) und Zusatz von 2,8 T. gesättigter Ammonsulfatlsg. Es fällt mit anderen Substanzen vermengt aus.

Es koaguliert bei 64 ^{0} und kann auch durch fraktioniertes Koagulieren vom Fibrinogen getrennt werden, welches schon bei 55—60 ^{0} ausfällt.

Frederikse [2]) erhielt es durch Ausfällen einer Fibrinogenlsg. mit Essigsäure.

Fibrinoglobulin hat die Lösungsverhältnisse von Globulinen und fällt mit Ammonsulfat, wie Fibrinogen.

α- und β-Kristallin.

V. In der Kristalllinse des Auges, (s. d.) In den äusseren Schichten ist hauptsächlich α-Kristallin, in den inneren hauptsächlich β-Kristallin.

Diese beiden von Mörner beschriebenen Globuline differieren von den anderen bekannten dadurch, dass ihre Lsgg. durch starke Verdünnung mit W. nicht gefällt werden.

Sie werden beide gefällt durch Sättigen ihrer Lsg. mit Magnesiumsulfat bei 30 ^{0}, ebenso durch Sättigung mit Glaubersalz und durch Versetzen mit der 1,5fachen Menge konz. Ammonsulfatlsg.

α-Kristallin.

D. Der filtrierte wss. Auszug der Linse wird sehr vorsichtig mit verd. Essigsäure versetzt, wobei dieses Globulin ausfällt, das man nun durch vorsichtiges Lösen in sehr verd. Ammoniak und Fällen mit Essigsäure reinigen kann. Es ist sowohl durch Kohlensäure, als auch Essigsäure fällbar.

[1]) Hammarsten, HS. 22. 333. 28. 98.

[3]) HS. 19. 143.

Koagulationspunkt 72°. $\alpha_D = -46{,}9$.
Elementare Zusammensetzung in %: C 52,83, H 6,94, N 16,68, S 0,56.

β-Kristallin.

Nachdem man das α-Kristallin abgeschieden, neutralisiert man das Filtrat und sättigt bei 30° mit Magnesiumsulfat. Es scheidet sich nun β-Kristallin ab.

Der Nd. wird gelöst, dialysiert und mit A. gefällt. Koagulationstemperatur 63°. $\alpha_D = -43{,}2$.

Bence-Jonesscher Eiweisskörper.

V. Im Harne bei Knochenmarkerkrankungen [1] [2].

Koaguliert zwischen 50—58°, geht bei 100° grösstenteils wieder in Lsg.

Nachweis. Harne, die diesen Körper enthalten erkennt man daran, dass sie sich beim Erwärmen milchig trüben, bei ca. 60° einen klebrigen Niederschlag ausscheiden, der sich bei saurer Reaktion des Harnes in der Siedehitze auflöst, in der Kälte wieder auftritt.

Dieser Eiweisskörper lässt sich durch Kochsalz nicht aussalzen. Er dialysiert nicht und wird durch Pepsinsalzsäure verdaut.

Der mit Salpetersäure oder A. gefällte Bence-Jonessche Eiweisskörper löst sich in Salmiaklsg. in der Siedehitze wieder auf und beim Abkühlen tritt die frühere Fällung wieder ein. Er ist von der Heteroalbumose verschieden.

Der Bence-Jonessche Eiweisskörper enthält eine Kohlehydratgruppe, gibt kein Glykokoll bei der Säurespaltung, dafür aber viel Tyrosin und Tryptophan. Er enthält 15,57 % N.

Er ist nach Magnus-Levy eine den echten Eiweisskörpern nahestehende Substanz, welche in ganz reinem Zustande völlig koaguliert und durch Fällungsmittel und A. denaturiert wird. Er geht leicht in Acidalbumin und Alkalialbuminat über und liefert bei der Pepsinverdauung alle bisher bekannten primären und sekundären Verdauungsprodukte der Eiweisskörper mit Ausnahme der Heteroalbumose.

Dieser Bence-Jonessche Eiweisskörper fällt nicht mit Magnesiumsulfat, hingegen mit Chlornatrium. Die Fällungsgrenzen für Ammonsulfat liegen zwischen 4 und 6.

Grutterinck und Graaff [3] kristallisierten diesen Körper aus 10 %iger Ammonsulfatlsg. unter Zusatz von etwas Schwefelsäure. Die Substanz kristallisiert in schönen Rhomboedern, die doppeltbrechend sind.

Bei der Hydrolyse [4] wurden gefunden in %: 1,7 Glykokoll, 4,5 Alanin, 10,6 Leuzin, 1,9 Prolin, 6,0 Glutaminsäure, 4,5 Asparaginsäure, 1,5 Phenylalanin, 1,7 Tyrosin, Lysin, Arginin, Histidin.

---

[1]) Lit. Bence Jones, Philosophical Transactions of the royal society London 1848. Kühne, Zeitschr. f. Biol. **19**. 209. Huppert, Prag. med. W. **1889**, 35.

[2]) Ausführliche Literaturangabe findet man bei Magnus-Levy. HS. **30**. 239.

[3]) HS. **34**. 393. [4]) Abderhalden und Rostoski. HS. **46**. 125.

Thyreoglobulin[1]).

V. In der Schilddrüse. Es ist der Eiweisskörper, aus welchem sich durch Hydrolyse mit Salzsäure das Jodothyrin (s. d.) abspalten lässt.

Die Elementaranalyse ergab in $^0/_0$: C 52,21, H 6,83, N 16,59, J 1,66, S 1,86.

Bei der Trypsinverdauung wird viel Tyrosin abgespalten.

D. Der wss. Schilddrüsenextrakt wird mit Ammonsulfat halbgesättigt. Man löst den Nd. in W. und fällt ihn wieder mehrere Male durch Halbsättigung mit Ammonsulfat. Zum Schluss fällt man aus der wss. Lsg. das Thyreoglobulin mit Essigsäure und wäscht die Fällung auf dem Filter mit schwach angesäuertem W. salzfrei, oder die wss. Lsg. wird durch Dialyse salzfrei gemacht und der Eiweisskörper mit der vierfachen Menge A. von 90 $^0/_0$ gefällt.

Die Koagulationstemperatur in 10 $^0/_0$ iger Magnesiumsulfatlsg. ist 67^0. Beim Schweinethyreoglobulin ist die Koagulationstemperatur 65—66^0.

Die Thyreoglobuline verschiedener Tiere zeigen verschiedenen Jodgehalt. Hammelthyreoglobulin enthält 0,39 $^0/_0$ Jod, vom Ochsen 0,86 $^0/_0$, das vom Kalb ist jodfrei oder enthielt 0,51—0,64 $^0/_0$, aber auch bei derselben Tierart schwankt der Jodgehalt sehr.

1) Oswald, HS. 27. 14. 32. 121.

XXVIII. Albuminoide.

Keratine.

Keratin.

V. In der Schalenhaut des Hühnereies[1]. Grundsubstanz des Hornes, der Haare, Nägel, des Schildpatts, Fischbeins, der Federn. Eine in die Keratingruppe gehörige Substanz scheint auch das Neurokeratin zu sein.

D. Man extrahiert Horngebilde mit A. und Ae. und verdaut mit Pepsin und Salzsäure, hierauf den gut gewaschenen Rückstand mit Trypsin. Es hinterbleibt das unverdauliche Keratin.

Es scheinen mehrere Keratine zu existieren, doch ist es bis jetzt unmöglich eine Trennungsmethode oder ein Unterscheidungsmerkmal zu geben. Der Grund weshalb wir mehrere Keratine annehmen, ist die grosse Differenz in der prozentischen Zusammensetzung. Die Keratine sind unl. in W., A., Ae., verd. SS. und Alkalien und haben alle einen sehr hohen Schwfelgehalt u. z. 2,2—5 %.

Unter Zersetzung werden sie von W. bei 150°, von konz. Schwefelsäure in der Kälte und in kochenden Alkalien gelöst. Sie widerstehen der Verdauung, aber nicht der Fäulnis. Neumeister gibt an, dass sehr fein verteiltes Keratin durch Pepsinsalzsäurre verdaut wird.

Sie geben alle Farbenreaktionen der Eiweisskörper. Sie zeichnen sich durch ihren hohen Gehalt an Tyrosin und Cystin aus.

Horn.

Als Spaltungsprodukte wurden gefunden Leuzin, Tyrosin[2], Asparaginsäure[3], Glutaminsäure[4], Arginin[5], Lysin[6], Cystin[7], Glykokoll, Alanin, α-Aminoisovaleriansäure, α-Pyrrolidinkarbonsäure, Serin, Phenylalanin[8]. Die Pyrrolidinkarbonsäure aber entsteht sekundär aus Glutaminsäure. α-Thiomilchsäure[9], Thioglykolsäure. In % wurden von Fischer und Dörpinghaus[10] bei der Hydrolyse gefunden: Glykokoll 0,34, Alanin 1,2, Aminoisovaleriansäure 5,7, Prolin 3,6, Leuzin 18,3, Phenylalanin 3,0, Glutaminsäure 3,0, Asparaginsäure 2,5, Serin 0,7, Tyrosin 4,6, Arginin 2,25.

---

1) V. Lindwall, Ups. Läkaref. förh. **16**.
2) Hinterberger, Liebigs Ann. **71**. 70. Schwanert, Liebigs Ann. **102**. 222.
3) Kreussler und Hinterberger, Journ. f. p. Ch. **107**. 222 u. 240.
4) Horbaczewski, Wiener Akad. **80**. 101. 5) Hedin, HS. **20**. 186.
6) Hedin, HS. **21**. 297. 7) Mörner, HS. **28**. 595; **34**. 207.
8) E. Fischer u. Dörpinghaus, HS. **36**. 462. 9) Friedmann, HB. **2**. 433.
10) HS. **36**. 462.

Ovokeratin.

Die Schalenhaut des Hühnereies stellten Abderhalden und Ebstein [1]) dar, indem sie die zerkleinerten Eierschalen in einem Kessel mit W. mehrere Stunden mit einem Rührer in Bewegung hielten. Die Schalenhäute blieben am Rührer hängen, wurden dann mit 5 %iger Salzsäure längere Zeit stehen gelassen, dann mit 5 %iger Essigsäure 5 St. auf dem Wasserbade ausgekocht und nun mit W. ausgewaschen, bis das Filtrat nicht mehr sauer reagierte. Nun wurde getrocknet. Ovokeratin gibt intensive Schwefelbleireaktion, aber keine Millonsche Reaktion. Die Hydrolyse lieferte 3,9 % Glykokoll, 3,5 % Alanin, 1,1 % Aminoisovaleriansäure, 7,4 % Leuzin, 4,0 % Prolin, 8,1 % Glutaminsäure, 1,1 % Asparaginsäure. Serin ist vorhanden, aber kein Tyrosin. Ob Phenylalanin vorhanden war, konnte nicht sicher ermittelt werden.

Die Eierschalenhaut von Testudo graeca gibt eine intensive Schwefelbleiprobe, die Millonsche Reaktion fällt negativ aus. Bei der Hydrolyse wurden erhalten: Glykokoll, Leuzin, Prolin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Phenylalanin.

Keratin aus Pferdehaaren.

Die Hydrolyse [2]) ergab folgende Resultate 4,7 % Glykokoll, 1,5 % Alanin, 0,9 % Aminoisovaleriansäure, 7,1 % Leuzin, 3,4 % Prolin, 3,7 % Glutaminsäure, 0,3 % Asparaginsäure, 0,6 % Serin, 3,2 % Tyrosin. Kein Phenylalanin. Über 10 % Cystin.

Keratin aus Horn und Haarkeratin sind sehr verschieden. Ersteres enthält nur 0,34 % Glykokoll, letzteres 4,7 %. Ersteres enthält ca. 3 % Phenylalanin, letzteres eine kaum nennenswerte (eine nicht darzustellende) Menge.

Keratin aus Gänsefedern.

Die Hydrolyse [3]) ergab: Glykokoll 2,6 %, Alanin 1,8 %, Aminoisovaleriansäure 0,5 %, Leuzin 8,0 %, α-Pyrrolidinkarbonsäure 3,5 %, Asparaginsäure 1,1 %, Glutaminsäure 2,3 %, Serin 0,4 %, Tyrosin 3,6 %, Phenylalanin.

Neurokeratin [4]).

V. In den Scheiden markhaltiger Nervenfasern.

D. Nervenfasern oder graue Gehirnsubstanz werden mit A. und Ae. und mit Essigsäure angesäuertem siedendem W. erschöpft. Man verdaut mit Pepsinsalzsäure und Trypsin, wäscht mit h. Sodalsg. und schliesslich mit ½ %iger Natronlauge, A. und Ae. Man erhält das Horngerüst der Nerven, von starker Lichtbrechung mit doppelten Konturen. In konz. Schwefelsäure und Kalilauge quillt Neurokeratin etwas auf, löst sich jedoch erst beim Kochen. 1—5 %ige Ätzkalilsg. macht keine Quellung. Neurokeratin gibt bei der Hydrolyse viel

1) HS. 48. 530.
2) Abderhalden und Wells, HS. 46. 31. 3) Abderhalden und Le Count, HS. 46. 40.
4) Ewald u. Kühne, Verh. d. naturh. med. Vereines zu Heidelberg. 1. Heft 5.

Tyrosin und weniger Leuzin, als Eiweiss. Es enthält 2,93 % Schwefel und ist in seinen Eigenschaften ähnlich, aber resistenter als Keratin.

Gorgonin gehört ebenfalls in die Gruppe der Keratine (s. d. unter jodhaltige Substanzen).

Albumoid aus Trachealknorpel[1].

Diese Substanz steht durch ihre Löslichkeitsverhältnisse und den Schwefelgehalt den Keratinen nahe, unterscheidet sich aber von diesen durch ihre Verdaulichkeit mittelst Pepsin-Salzsäure.

Die Substanz stellt das netzförmige Balkengewebe der Knorpelgrundsubstanz dar. Man erhält sie bei der Darstellung des Chondromukoids und des Knorpelleims als unl. Rückstand. Sie ist unl. in W., resistent gegen SS. und Alkalien bei Zimmertemperatur. Beim Sieden entstehen aber Acid- und Alkalialbuminate.

Elastin.

D. Ligamentum nuchae wird mehrere Tage mit W., dann mehrere St. mit 1 %iger Kalilauge und 10 %iger Essigsäure ausgekocht, 24 St. mit verd. Salzsäure mazeriert, mit kochendem A. ausgezogen und mit Ae. extrahiert.

V. Im ligamentum nuchae, in der Aortenwand, in den Sehnen, im elastischen Bindegewebe. Es bildet die Grundsubstanz von Fisch- nnd Reptilieneiern[2].

Elastin ist durch Pepsinsalzsäure, wenn auch schwer, so doch verdaulich[3]. Nach vorhergehender Denaturierung ist die Verdaulichkeit grösser[4].

Das reine Elastin ist ein nach Horbaczewski schwefelfreier Eiweisskörper.

Die Elastine sind nach Schwarz identisch und enthalten ca. 1 % Schwefel[5].

Gefässelastin lässt sich mit verd. Lauge völlig entschwefeln, ohne zerlegt zu werden. Bei der sauren Hydrolyse gab es Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Leuzin, Glykokoll, Tyrosin, Arginin, Phenylaminoproprionsäure. Beim Schmelzen mit Kali entstand Indol und Skatol. Elastin gibt bei der Hydrolyse 0,3 % Arginin[6].

Horbaczewski[7] erhielt bei der Hydrolyse Leuzin, Tyrosin, Glykokoll, Ammoniak, Aminovaleriansäure, aber keine Glutaminsäure, und keine Asparaginsäure.

Abderhalden und Schittenhelm erhielten als Spaltungsprodukte[8]: Leuzin 21,38 %, Glykokoll 25,75 %, Alanin 6,58 %, Phenylalanin 3,89 %, Glutaminsäure 0,76 %, α-Pyrrolidinkarbonsäure 1,74 %, Aminovaleriansäure 1 %, Asparaginsäure.

1) Mörner, Malys Jahrb. f. Tierch. 18. 217.

2) Engel, Z. f. Biol. 27. 374. Neumeister, Z. f. Biol. 31. 413.

3) J. Horbaczewski, HS. 6. 330. 4) Ewald Zeitschr. f. Biol. 26. 1.

5) Schwarz, HS. 18. 486. 6) Kossel u. Kutscher, HS. 25. 551.

7) M. f. C. 6. 639. 8) Abderhalden u. Schittenhelm, HS. 41. 293.

Elastin hat nach Richards und Gies[1]) die elementare Zusammensetzung in %: C 54,14, H 7,33, N 16,87, S 0,14, O 21,52. Der immer vorhandene Schwefel war nicht leicht abspaltbar. In Form von Ammoniak und von Arginin, Lysin und Histidin war nur ein geringer Teil des Stickstoffs vorhanden.

Das Elastin in den Eiern der Ringelnatter nähert sich in seinen Löslichkeitsverhältnissen sehr den Keratinen, weshalb es Neumeister Keratoclastin benennt[2]).

Ichthylepidin.

V. In den Fischschuppen[3]).

D. Fischschuppen werden nacheinander mit 0,5 %iger Salzsäure, mit 5 promilliger Kalilauge, 0,01 %iger Essigsäure und mit dest. W. ausgezogen, darauf mit 1 promilliger Salzsäure bei 40° zur Entfernung der leimgebenden Substanz digeriert.

E. Unl. in k. und siedendem W., unl. in verd. SS. und Alkalien in der Kälte, löst sich aber beim Kochen in verd. SS. und Alkalien, wird sowohl von Pepsin, als auch von Trypsin verdaut. Es gibt alle Farbenreaktionen des Eiweisses mit Ausnahme der Adamkiewiczschen und Liebermannschen. Es enthält keine reduzierende Gruppe. Es enthält in %: S 1,09, N 15,98.

Es steht dem Elastin am nächsten.

Kollagen.

V. Grundsubstanz des Bindegewebes, der Sehnen, Bänder, Faszien, Knochen, Knorpel, Kornea, Fischschuppen.

D. Man extrahiert Knochen mit verd. Salzsäure, die zurückbleibende weiche Masse wird gut gewaschen, hierauf zerkleinert und mit sehr verd. Kalilauge extrahiert und dann alkalifrei gewaschen.

E. Unl. in W., A. und Ae., leicht quellend in W., leichter bei Zusatz von schwachen SS. und Alkalien. Es lässt sich mit Pepsinsalzsäure leicht verdauen, schwer mit Trypsin u. z. erst nach vorhergehender Säureeinwirkung.

Es schrumpft bei Behandlung mit Gerbsäure.

Beim Kochen mit W. geht es in Leim (Glutin) über.

Verschiedene Kollagene von verschiedenen Tieren gehen verschieden leicht in Leim über.

Knochenkollagen und Knorpelkollagen sind verschieden, das erstere leistet dem hydrolytischen Einflusse des W. einen weit grösseren Wiederstand. Ebenfalls einen sehr grossen Wiederstand leistet das faserige Kollagen der Sehnen und Häute.

Das Fischkollagen geht schon bei 40° in Leim über. Sadikoff unterscheidet zwischen den echten schwer glutinierbaren Kollagenen und den leicht glutinierbaren Glutogenen.

[1]) Americ. Journ. of physiol. 7. 93. [2]) BB. 6. 166. Zeitschr. f. Biol. 27. 374.
[3]) Mörner, HS. 23. 236. HS. 24. 125.

Kollagen, trocken auf 130° erhitzt, verliert die Fähigkeit der Leimbildung.

Kollagen quillt in sehr schwachen Säuren und Alkalien. Stärkere Säuren führen eine Schrumpfung herbei, 4—5 %ige Laugen spalten schon in der Kälte Ammoniak ab. Hingegen ist Kollagen Alkalikarbonaten gegenüber sehr widerstandsfähig. Erwärmen in schwach alkalischen oder sauren Lsgg. zerstört den leimgebenden Komplex der Kollagene vollständig.

Tebb[1]) zeigte, dass durch langes Härten in A. denaturiertes Kollagen nicht mehr durch Kochen in W. in Leim überzugehen vermag.

Der Übergang des Kollagens in Glutin wird durch die Anwesenheit von Neutralsalzen verzögert[2]).

Bei der Hydrolyse von entkalktem Knochen fand Etard[3]) Glykokoll, Leuzin, ein wenig Tyrosin, ausserdem einen Aminozucker $C_{18}H_{35}N_5O_{15}$ kristallinisch, sehr hygroskopisch, unl. in Methylalkohol. Dieser letztere dürfte aus dem Chondromukoid und nicht aus dem Kollagen stammen.

Glutin.

E. Glutin ist unl. in k. W., aber darin quellbar, sehr ll. in h. W., bei längerem Kochen verliert es aber die Quellbarkeit (Gelatinierungsfähigkeit), während es nach kurzem Kochen beim Abkühlen zu einer Gallerte erstarrt.

Glutin ist in ganz schwachem Alkali unl., nur quellbar, es löst sich aber in stärkerem Alkali. Bei 130° getrockneter Leim verhält sich nach Hofmeister wie Kollagen[4]). Durch Kochen mit W. erhält man wieder Glutin.

Längeres Kochen mit W. hydrolysiert Leim, er verliert vorerst die Quellkraft und wird dann dünnflüssig.

Sadikoff[5]) fand, dass reines Glutin in gesättigter Salzlsg. in der Kälte oder beim Erwärmen, besonders aber in Magnesiumsulfat l. ist. Aus diesen Salzlsgg. fällt es beim Ansäuern aus. Es ist ferner l. in saurem 70 %igem A. Bei der Neutralisation dieser Lsg. fällt es heraus, was aber auch denjenigen Stoffen eigen ist, welche keine Verseifung erlitten haben. Schon geringe Einflüsse, wie Wärme, SS., Alkalien und Salze üben einen verändernden Einfluss auf Glutin aus und dem Reaktionsprodukte fehlen dann die oben angeführten typischen Reaktionen.

Sadikoff stellt Leimstoffe aus leimgebenden Stoffen folgendermassen dar[6]): Nicht entfettete Knochen werden zerkleinert und mit (1 : 3) Salzsäure erschöpfend extrahiert. Das sich abscheidende Fett wird abgeschöpft. Nach einer Woche wäscht man mehreremale mit W. nach und setzt eine 1—3 %ige Lsg. von Ätznatron hinzu. Nach dreimaligen Wechseln der alkalischen Lsg. und Waschen mit W. wird die restierende Masse in eine siedende 1 %ige Lsg. von Monochloressigsäure gebracht. Die h. konz. Lsg. wird filtriert oder geseiht, mit Magnesiumsulfat aus saurer Lsg. ausgesalzen und mit k. W. und A. von Säuren und Salzen befreit.

---

1) Journ. of physiol. **27.** 463. 2) Mörner, HS. **24.** 125.
3) C. r. **132.** 1184. 4) HS. **2.** 299. 5) HS. **46.** 377. 6) HS. **48.** 137.

Reines Glutin erhält man durch Waschen von Glutin mit kaltem W. und mit kalter 20 %iger Magnesiumsulfatlsg. Hierauf löst man das Glutin in der Wärme in 20 %iger Magnesiumsulfatlsg. und filtriert auf dem Heisswassertrichter. Nach dem Erkalten wird das trübe Filtrat mit 0,5 % Schwefelsäure, in 20 %iger Magnesiumsulfatlsg. gelöst, versetzt, wobei eine voluminöse Fällung entsteht. Die mit k. W. gewaschene Masse wird in h. W. gelöst und mit Salzsäure so angesäuert, dass der Gehalt 1 % nicht übersteigt, hierauf setzt man so viel A. zu, bis der Alkoholgehalt 70—80 % beträgt. Ist die Lsg. nun trüb, so filtriert man durch Tierkohle. Nun neutralisiert man mit Ammoniak und das reine Glutin fällt heraus.

Reinigung nach Mörner[1]).

Gelatinescheibchen werden mit ätherhaltigem dest. W. mehrere Tage ausgewaschen, hierauf mit 1 promill. Kalilauge während einiger Wochen, darnach mit dest. W., hierauf mit sehr verd. Essigsäure, schliesslich mit dest. W. extrahiert. Will man Gelatine auch möglichst aschefrei erhalten, so macht man eine 15 %ige Lsg. in der Wärme, lässt sie gelatinieren, zerschneidet in dünnste Scheibchen und laugt wochenlang mit ätherhaltigem dest. W. aus.

Mörner nimmt an, dass zwei Typen Glutin existieren, eine mit 1/4 % Schwefel und eine mit 1/2 % Schwefel.

Die Millonsche Reaktion, ebenso die Xanthoproteinreaktion kommt dem reinen Glutin nach Van Name zu, wenn sie beide auch schwach ausfallen[2]). Hingegen gibt es keine Adamkiewiczsche und Liebermannsche Reaktion[3]). Glutin wird unter bestimmten Verhältnissen von Ferrocyankalium und Essigsäure gefällt[4]). Mörner gibt an, dass reines Glutin alkalische Bleilsg. beim Kochen nicht schwärzt.

Mehrere Forscher behaupten, dass Glutin sauren Charakter hat und kohlensaure Salze zu zerlegen vermag.

Das Vorhandensein von Alkalichloriden behindert den Eintritt der Gelatinierung, Jodkalium behindert sie um ein vielfaches stärker (Mörner im Gegensatz zu Dastre und Floresco)[5]). Diese Verzögerung beruht auf einer chemischen Änderung des Glutins, denn nach Entfernen des Salzes kehrt die alte Gelatinierungsfähigkeit wieder. Eine Salzdigestion des Glutins, wie sie Dastre und Floresco behaupten, existiert nicht.

Glutin wird gefällt von Pikrinsäure, Trichloressigsäure, Gerbsäure, Platinchlorid, Phosphorwolframsäure, Phosphormolybdänsäure. Der Pikrinsäureniederschlag löst sich zuerst wieder auf, wird aber beständig auf Zusatz von mehr Pikrinsäure. Im Überschuss der Pikrinsäure ist er etwas löslich. Die Trichloressigsäurefällung ist sehr unvollständig. Bleizucker, Bleiessig, Kupfersulfat, Eisenchlorid, Silbernitrat und Sublimat fällen reinen Leim nicht (van Name). Sublimat fällt aber bei Gegenwart von freier Salzsäure. Die Fällung mit Salzsäure

1) HS. 28. 471. 2) Van Name Journ. of exper. Med. 2. 117.
3) Hopkins u. Cole, Journ. of physiol. 29. 456. 4) Mörner, HS. 28, 471.
5) Arch. de physiol. 27. 701.

und Sublimat ist im Überschuss der Salzsäure ausserordentlich l., insbesonders beim Anwärmen und tritt beim Abkühlen wieder auf. Essigsäure, an Stelle der Salzsäure aber benützt, bewirkt keine Sublimatfällung.

Ammonsulfat, Glaubersalz und schwefelsaure Magnesia vermögen Leim auszusalzen. Kochsalz allein erzeugt nur ein leichtes Präzipitat, durch Zusatz von Essigsäure wird aber der Leim ausgefällt. Chlorammonium allein vermag nicht Leim auszusalzen. Bei Gegenwart von Essigsäure entsteht aber eine Fällung (van Name).

Nach Paulis und Ronas [1]) Untersuchungen erstarren Lsgg. von reiner Gelatine zwischen 18 und 25° und die Gallerte schmilzt wieder zwischen 26—29°. Sowohl der Schmelzpunkt, als auch der Erstarrungspunkt der Gallerte wird durch die Gegenwart von Salzen und organischen Kristalloiden verändert.

Bei der Hydrolyse mit Salzsäure wurden erhalten 16,5 % Glykokoll, 0,8 % d-Alanin, 2,1 % l-Leuzin, 0,56 % Asparaginsäure, 0,88 % d-Glutaminsäure, 5,2 % l-Pyrrolidinkarbonsäure, 0,4 % d-Phenylalanin, 1 % Aminoisovaleriansäure, Aminobuttersäure (?) [2]), 0,4 % Serin, kein Tyrosin und kein Tryptophan, 3,0 % Oxyprolin. Der grosse Glykokollreichtum des Leimes ist schon lange bekannt und sehr charakteristisch.

Kossel und Kutscher erhielten bei Schwefelsäurehydrolyse 9,3 % Arginin, 5—6 % Lysin, wenig Histidin und 0,3 % Ammoniak [3]).

E. Hart [4]) erhielt 2,75 % Lysin, 7,62 % Arginin, 0,40 % Histidin.

Aus Leim kann man, da keine Tryptophangruppe und kein Tyrosin darin enthalten, bei der Kalischmelze und bei der Fäulnis weder Skatol, noch Indol und Phenol erhalten.

Die Azid- und Alkaligelatinen lenken in wss. Lsg. die Polarisationsebene nach rechts ab [5]).

Buchner und Curtius [6]) erhielten aus Gelatine, die in abs. A. verteilt war, in den Salzsäuregas eingeleitet wurde, nach dem Abdestillieren des A. mit Natriumnitrit eine Diazoverbindung. Die ätherische Lsg. mit ätherischer Jodlsg. versetzt, gab nach Abdunsten des Ae. mit konz. Ammoniak behandelt eine kristallisierende Verbindung $C_2H_3NJ_2$. Dijodvinylamin (?), schwach gelb gefärbte in w. W. l. Prismen.

Die Diazoverbindung selbst siedet bei 141—142° fast unzersetzt. Sie spaltet Kohlensäure, Alkohol, Stickstoff ab und wurde als Diazooxyakrylsäureester aufgefasst. Doch zeigte Buchner [7]), dass es sich um ein Gemenge von Diazoessigester und Chlorpropionsäureester handelt.

Im Glutin ist Tyrosin enthalten, dagegen erhält man daraus kein Indol und Skatol, sowie Phenol nur in kleinsten Mengen, aber Phenyläthylamin wurde bei der Fäulnis nachgewiesen, aus dem Phenylalanin stammend.

1) HB. **2.** 1. 2) E. Fischer, Levene, Aders HS. **35.** 70.
3) HS. **31.** 203. 4) HS. **23.** 347.
5) Michailoff und Chlopin, Journ. d. russ. phys. chem. Ges. **18.** 303.
6) BB. **19.** 850. 7) BB. **28.** 215.

Skraup[1]) fand in der Gelatine weder Kaseansäure, noch Kaseinsäure, ebensowenig Diaminooxykorksäure, noch Oxyaminobernsteinsäure. Hingegen grössere Mengen von Diaminoglutarsäure, ferner Leimsäure $C_{12}H_{25}N_5O_{10}$.

Selitrenny bei Nencki[2]) erhielt bei der Leimgärung Methylmerkaptan, Fettsäuren, Glykokoll, Leuzin, Phenylpropionsäure, Phenylessigsäure. Maly wies bei der Permanganatoxydation etwas Benzoesäure nach.

Retikulin

nennt Siegfried[3]) das chemische Substrat retikulierter Gewebe, z. B. der Darmmukosa. Nach Auskochen des Kollagens aus der Dünndarmschleimhaut des Schweines, nach vorhergehender Verdauung mit Trypsin in sodaalkalischer Lsg., bleibt ein lockeres Pulver zurück; unl. in konz. Salzlsgg., Kalkwasser, Soda und verd. Mineralsäuren. Verd. Natronlauge wirkt äusserst langsam lösend. Retikulin gibt Biuret- und Xanthoproteinreaktion, nicht aber die Millonsche. Beim Kochen mit Eg. geht ein Teil in Lsg., welcher die Adamkiewiczsche Reaktion gibt. Die Substanz enthielt 0,34 % Phosphor und reichlich Schwefel.

Bei der sauren Hydrolyse gibt Retikulin kein Tyrosin, aber Aminovaleriansäure, Lysin, Arginin. Bei sehr langem Kochen mit sehr viel W. löst sich Retikulin auf und die schwach opalisierende Flüssigkeit gibt mit Essigsäure einen unl. Nd. Rascher löst 10 %ige Natronlauge. Der mit Essigsäure gefällte Nd. ist P-frei. Pepsin und Trypsin greifen Retikulin nicht an.

Siegfrieds Retikulin existiert nach Tebb weder in den Sehnen, noch in der Schleimhaut des Darmes, es ist dort nur Kollagen vorhanden. Retikulin ist nur durch A. und Ae. koaguliertes Kollagen, das noch Proteid und Nuklein enthält[4]).

Glutolin.

Unter diesem Namen beschreibt Faust[5]) ein Albuminoid im Blutserum, welches zwischen Glutin und den wahren Eiweisskörpern stehen soll.

D. Pferdeblutserum wird mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg. gefällt, man löst den Nd. in viel dest. W., säuert nicht zu schwach an und leitet Kohlensäure ein, die ausgefällte, zähe Masse knetet man mit W. und dann mit 10 %iger Kochsalzlsg., löst in ½ %iger Kalilauge und fällt durch Säurezusatz. Glutolin gibt mit alkalischer Bleilsg. beim Kochen keine Schwarzfärbung und nur eine schwache Rotfärbung mit Millons Reagens. Bei der Spaltung erhält man Glykokoll und Tyrosin. Faust hält es für die Muttersubstans des Glutins.

Seidenleim (Serizin)[6]).

D. Durch Auskochen von leeren Seidenkokons mit W., nach vorhergehender Extraktion mit 1 %iger kalter Salzsäure. Auf Zusatz von Essigsäure fällt

[1]) M. f. C. **26**. 243. [2]) M. f. C. **10**. 908. [3]) Habilitationsschrift, Leipzig 1892.
[4]) Tebb, Journ. of physiol. **27**. 463. [5]) AePP. **41**. 309.
[6]) Lit. Mulder, Poggendorff Annal. **37**. Cramer, Journ. f. prakt. Ch. **96**. Rolley, Journ. f. prakt. Ch. **108**. Wetzel, HS. **26**. 535. Bondi, HS. **34**. 481.

der Seidenleim (8 ccm 1 %iger Säure pro 1 l Dekokt). Durch Auskochen des Leimes mit A. entfernt man die Farbstoffe. In h. W. l. Geht leicht in die schwerl. Modifikation über, so durch Erhitzen der Lsg. auf 110 °, durch Trocknen im Vakuum.

L. in konz. Salzsäure, Salpetersäure; sehr langsam l. in konz. Schwefelsäure, ebenso in Eg. Verd. Mineralsäuren quellen Serizin, verd. Alkalien lösen.

Serizin gibt die Millonsche Reaktion und bei der Hydrolyse 6,6 % Serin, Leuzin, 5,0 % Tyrosin, 5,0 % Alanin, Spuren von Glykokoll 0,1—0,2 %, 4 % Arginin, Lysin[1]), 1,87 % Tryptophan.

Seidenfibroin.

V. In der Seide. Es bildet die in W. unl. Grundsubstanz der Seide.

D. Man kocht Seide wiederholt sehr lange mit viel W. aus.

In konz. SS. und Alkalien l. Gibt alle Eiweissfarbenreaktionen.

Bei der sauren Hydrolyse erhält man Glykokoll 36 %, d-Alanin 21 %, Serin 1,6 %, l-Leuzin 1—2 %, Phenylalanin ebensoviel, l-Tyrosin 10,5 %, Arginin 1 %. Keine Aminovaleriansäure, wenig Prolin, keine Glutaminsäure, wenig Asparaginsäure, wenig Lysin und Histidin.

Spongin.

V. In Schwämmen.

D. Schwämme werden mit verd. Salzsäure extrahiert und ausgewaschen. Harnack[2]) fand die elementare Zusammensetzung in %: C 48,51, H 6,30, N 14,79, S 0,73, J 1,15, Asche 0,35.

Der Jodgehalt der Schwämme scheint grossen Schwankungen unterworfen zu sein oder nach der Art zu variieren. So fand Hundeshagen[3]) in tropischen Hornschwämmen 8—14 % Jod.

Spongin gibt weder Millonsche, noch Adamkiewiczreaktion, aber Biuret- und Sulfhydrylreaktion. In der Kälte ist es nur in konz. Schwefelsäure und Salzsäure l., leichter l. in Kalilauge und Kupferoxydammoniak.

Bei der Säurehydrolyse fand Kossel Glykokoll, Leuzin, viel Glutaminsäure[4]) u. z. 15 % des Chlorhydrates, wenig Tyrosin, 5—6 % Arginin, 3—4 % Lysin. Bei der Hydrolyse mit Säure erhielten Abderhalden und Strauss[5]): Glykokoll 13,9 %, Leuzin 7,5 %, Prolin 6,3 %, Glutaminsäure 18,1 %, Asparaginsäure 4,7 %; vielleicht sind auch Alanin- und Aminovaleriansäure vorhanden. Erwärmt man Spongin in 3 %iger Schwefelsäure bei mässiger Temperatur sehr lange, so erhält man als Rückstand eine pulverige Substanz, welche in Lauge l., durch SS. fällbar und auf diese Weise sich reinigen lässt. Das resultierende Präparat, Jodospongin (s. d.) enthielt 8,20 % Jod. Das Jod erscheint in sehr fester Bindung, wird durch Kochen mit Alkalien nicht abgespalten.

1) Cramer, E. Fischer u. A. Skita, HS. **33.** 177. **35.** 221.
2) HS. **24.** 412. 3) Zeitschr. f. angew. Ch. **1895.** 473.
4) Kossel u. Kutscher, HS. **31.** 214. 5) HS. **48.** 49.

Konchiolin.

V. In den Schalen von Muscheln und Schnecken.

D. Man entkalkt Schalen mit verd. Salzsäure, laugt sie dann mit 1 %-iger Natronlauge aus und unterwirft sie nacheinander der peptischen und tryptischen Verdauung, welcher Konchiolin widersteht. Man wäscht mit W., A., Ae.

In der Kälte ist Konchiolin in konz. SS. und in Lauge unl. Es gibt alle Farbenreaktionen der Proteine mit Ausnahme der von Adamkiewicz.

Als Spaltungsprodukte sind bekannt 4 % Glykokoll, Leuzin, 5,0 % Tyrosin, Ammoniak. Es enthält kein Kohlehydrat. Es ist schwefelhaltig, gibt aber keine Sulfhydrylreaktion.

Wetzel[1]) fand die elementare Zusammensetzung in %: C 52,87, H 6,54, N 16,6, S 0,85 bei Konchiolin von Pinna nobilis. Wetzel fand 8,66 % des Stickstoffes in Form von „Diaminosäuren".

Kornein.

V. Es ist die organische Grundsubstanz der Korallen[2]).

E. Beim Kochen mit Lauge oder mit gespanntem Wasserdampf bilden sich peptonartige Körper. Bei der Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure erhält man neben Leuzin Kornikristallin, welches in dachziegelförmig aufgebauten Plättchen kristallisiert und wahrscheinlich eine aromatische Substanz ist. Kornein enthält Tyrosin und Tryptophan.

Hyalin.

Substanz aus Echinococcusblasen[3]). Unl. in W. und A., löst sich bei 150° im Autoklaven klar. Die Lsg. wird gefällt durch A., Bleisalze und salpetersaures Quecksilberoxyd, nicht aber durch Tannin, Chlor, Ferrocyankalium, salpetersaures Silber und Sublimat. Sie färbt sich mit verd. Salzsäure beim Stehen violett. L. in kochenden SS.

Elementare Zusammensetzung in %:

Junge Blasen C 44,068, H 6,707, N 4,478, O 44,747.

Alte Blasen C 45,342, H 6,544, N 5,1593, O 42,95.

Hyalin gibt etwa 50 % Zucker bei der Hydrolyse. Es ist vielleicht gar kein Proteid.

Echinococcusflüssigkeit enthält Zucker, Bernsteinsäure[4]).

* * *

Onuphin, aus den Wohnröhren von Onuphis tubicola gibt bei der Hydrolyse ein N-haltiges Kohlehydrat (Schmiedeberg) und scheint eher der Chitingruppe anzugehören. Neossin und Spirographin[5]), aus chinesischen Schwalbennestern, resp. aus Hüllen von Spirographis sind vielleicht Glykoproteide.

1) HS. 29. 386. 2) Krukenberg, BB. 17. 1843.
3) Lücke, Virchows Arch. 9. 189. 4) Heinz, Jenaische Ann. 1. 180.
5) Krukenberg, Zeitschr. f. Biologie. 22.

XXIX. Eiweisskörper mit prosthetischen Gruppen.

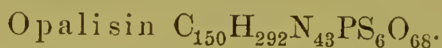
I. Phosphorhaltige Eiweisskörper.

A. Nukleoalbumine

sind phosphorhaltige Eiweisskörper, welche, wie die Nukleoproteide, bei der Verdauung einen ungelösten Rest lassen, Paranuklein oder Pseudonuklein genannt, welches phosphorreicher, als die Muttersubstanz, aber keine Purinbasen enthält, ebensowenig, wie das Nukleoalbumin selbst.

Das Paranuklein ist unl. in SS., l. in Alkalien, ebenso l. in Barytw. Die echten Nukleine sind in Barytwasser unl. Bei längerer Einwirkung von Pepsinsalzsäure gehen die Paranukleine anscheinend ganz in Lsg.

Aus einigen wurden Paranukleinsäuren isoliert, welche aber noch einzelne Eiweissreaktionen gaben.



Opalisin $C_{150}H_{292}N_{43}PS_6O_{68}$.

V. In der Milch [1]).

Opalisin reduziert Fehlingsche Lsg. selbst nach dem Kochen mit S. nicht und spaltet bei der Pepsinverdauung kein Pseudonuklein ab.

D. Man fällt aus der Milch nach Hammarsten mittelst Essigsäure Kasein aus und salzt mit Ammonsulfat, Magnesiumsulfat oder Chlornatrium aus.

Opalisin wird weder beim Kochen seiner Lsgg., noch bei der Dialyse gefällt, ist daher weder ein Albumin, noch ein Globulin. In W. ist es l. Es enthält 4,7 % S.

Die Lsgg. opaleszieren.

Opalisin verhindert und erschwert die Fällung des Frauenkaseins.

Kasein (Kaseinogen).

D. des Kuhkaseins nach Hammarsten [2]).

Milch wird mit 4 Vol. dest. W. verdünnt und 0,1 % Essigsäure (auf die verd. Milch berechnet) zugesetzt; Kasein, mit Fett gemischt, fällt aus, man filtriert es ab, zerreibt es möglichst fein unter W. und wäscht es mit W. zuckerfrei. Nun löst man es mit möglichst wenig Alkali, filtriert von Butterfett ab und fällt sehr vorsichtig mit sehr verd. Essigsäure. Diesen Vorgang wiederholt man ein drittes Mal, verreibt dann das Kasein mit 97 %igem A. portionenweise zu einer feinen Emulsion und filtriert den A. möglichst rasch ab. Dann wäscht

1) Wroblewski, HS. 26. 308.

2) Nova Acta, Reg. Soc. Sc. Upsala. 1877. Autoref. Maly. Jahresber. f. Tierch. 1877. 158.

mit Ae. aus und lässt diesen unter stetigem Zerreiben in einem offenen Gefäss verdunsten und trocknet im Vakuum.

E. Schneeweisses, staubig feines Pulver. Aschefrei. Löst sich in W., welches fein verteiltes Kalziumkarbonat enthält und treibt dabei Kohlensäure aus. Feuchtes Lackmuspapier wird von dem Pulver stark rot gefärbt.

Kasein wird durch Filtration durch Tonzellen, sowie durch Eintragen von Tonzellenpulver in Milch aus dieser abgeschieden [1]).

Kasein aus Kuhmilch enthält C 52,96 %, H 7,05 %, N 15,65 %, S 0,716 %, P 0,847 %, O 22,78 % [2]).

Kasein aus Frauenmilch [3]) C 52,24 %, H 7,32 %, N 14,97 %, P 0,68 %, S 1,117 %, O 23,66 %, 1 % Asche.

Kobrak [4]) fand im Frauenmilchkasein wenig Paranuklein; Frauenmilchkasein wird durch wiederholtes Lösen und Fällen mit Lauge und S. dem Kuhkasein sehr ähnlich; er hält Frauenmilchkasein für eine Verbindung mit einem basischen Stoff. Kasein aus Frauenmilch wird durch Säuren nicht direkt, wie Kuhkasein, sondern erst nach vorhergehender Dialyse gefällt. Röhmann zeigte, dass es eine Kohlehydratgruppe enthält, da es eine starke Molischreaktion gibt, während Kuhkasein keine Kohlehydratgruppe besitzt.

Frauenmilchkasein gibt kein Paranuklein, lässt sich schwieriger mit SS. und Salzen fällen als Kuhkasein, es gerinnt schwierig oder gar nicht mit Lab, die Gerinnsel sind sehr feinflockig, die Kuhkaseingerinnsel derb und gross. Kasein spaltet je nach dem Gang der Verdauung mehr oder weniger Phosphor als Paranuklein ab; immer ist jedoch ein Teil des Phosphor in Lsg. [5]). Durch Trypsin wird aber Paranuklein völlig verdaut [6]). Ein Teil des Phosphors wird als Orthophosphorsäure bei der Verdauung mit Pepsin und Salzsäure abgespalten.

Reines Kasein in ammoniakalischer Magnesiumchloridlsg. scheidet kleine Mengen von Sphärolithen ab. Sie enthielten 45 % Asche. Diese bestand aus 22,71 % Mg und 22,31 % P. Der Eiweissanteil der Sphärolithe zeigte in % bei der Elementaranalyse: C 51,64, H 13,33, N 14,98.

Durch Lab wird Kuhkasein in Gegenwart von Kalksalzen in das schwerl. Parakasein, den Käse, verwandelt, bei welcher Enzymwirkung anscheinend eine ll. albumoseartige Substanz abgespalten wird. Das Parakasein ist dem Kasein in allen Eigenschaften sehr ähnlich, vermag aber nur wenig Kalziumphosphat in Lsg. zu erhalten. Die Umwandlung in Parakasein geht auch in Abwesenheit von Kalk vor sich, doch kann es nicht zur Abscheidung kommen, da Kalk fehlt.

Parakasein ist in verd. Alkalien ll., das Kalksalz ist im Gegensatze zum Kaseinkalzium unl. Durch Chlornatrium wird es leichter ausgesalzen, als Kasein.

Bei der sauren Kuh-Kaseinhydrolyse wurden erhalten: Spuren von Glykokoll, wenig Alanin, 1,0 % Aminovaleriansäure, 10,5 % Leuzin, Leuzinimid, kein Kohle-

1) Hermann u. Dupré, Pflügers Arch. 26. 442. 2) O. Hammarsten, HS. 7. 269.
3) Wroblewski, Diss. Bern 1894. nach Maly, Jahresber. f. Tierch. 24. 210.
4) Pflügers Arch. 80. 5) Moraczewski, HS. 20. 28. 6) Sebelien, HS. 20. 443.

hydrat, 1,2 % Asparaginsäure, 11 % Glutaminsäure, 3,5 % Phenylalanin, 4,5 % Tyrosin, 3,2 % α-Pyrrolidinkarbonsäure, 0,75 % Diaminotrioxydodekansäure, 4,8 % Arginin, 5,8 % Lysin, 2,6 % Histidin, 0,065 % Cystin, 0,23 % Serin [1]), 0,25 % Oxyprolin, 1,5 % Tryptophan.

Einzelne Kaseinsorten liefern bei der Hydrolyse Glykokoll, andere wieder nicht.

Ziegenmilchkasein gab bei der Hydrolyse [2]) kein Glykokoll, 1,5 % Alanin, 7,4 % Leuzin, 4,6 % Prolin, 2,75 % Phenylalanin, 12,0 % Glutaminsäure, 1,2 % Asparaginsäure, 4,95 % Tyrosin. Es enthält Tryptophan und Diaminotrioxydodekansäure.

1 g Kasein verbindet sich mit 0,881 Millimol. Natriumhydroxyd zu einem neutralen Salz. Sein Äquivalentgewicht ist daher $\frac{1000}{0,881} = 1135$, sein Molekulargewicht ein Vielfaches davon. Kasein ist nach seinem Leitvermögen mindestens eine vierbasische S., höchstens eine sechsbasische. Daher ist das Molekulargew. 4540, 5675 oder 6810 [3]). Blum, Vaubel und Hedin berechnen das Mol.-Gew. aus den Spaltungsprodukten auf ca. 6600 [4]).

Durch Trocknen bei 100° spaltet sich Kasein in Isokasein und Kaseid, welche sich durch verd. Lauge trennen lassen. Ersteres zeigt die chemischen Reaktionen des Kaseins, gerinnt aber nicht durch Lab. Isokasein ist in verd. Alkalien l. Kaseid-Natrium ist ein unl. Alkalialbuminat. Es gibt die Eiweissreaktionen, wie Kasein, aber die Sulfhydrylreaktion sehr deutlich [5]). Dieses ist nachgewiesen für Kuh-, Ziegen- und Frauenkasein.

Kaseinsalze: Unl. Silbersalz [6]) entsteht durch Fällen einer ammoniakalischen Kaseinlsg. mit salpetersaurem Silber. Das l. Silbersalz [7]) erhält man durch Mischen von salpetersaurem Silber und Kaseinnatrium, ohne Fällung zu erzeugen, und Ausfällen mit A. oder durch Lösen des unl. Kaseinsilbers in Alkalisalzen und Ausfällen mit A. In diesen Verbindungen ist das Silber larviert. Das unl. Kaseinsilber ist eine S., die mit Alkalien Salze gibt [8]).

Kaseinkalzium vermag viel Kalziumphosphat in Lsg. zu erhalten; diese Lsgg. sind opalisierend. (Die weisse Farbe der Milch rührt auch zum Teil von dieser Lsg. her.) Die zwei Kaseinverbindungen mit Kalzium, die Söldner erhalten, hatten 1,55 resp. 2,36 % CaO [9]). Courant [10]) fasst sie als Di- und Trikalziumkasein auf.

Die Kaseinsalze koagulieren nicht beim Kochen. In der Kälte werden sie durch wenig S. gefällt; Neutralsalze hemmen die Fällung, weshalb man bei

---

1) E. Fischer, HS. **39**. 155.
2) Abderhalden und Schittenhelm, HS. **47**. 458.
3) Laqueur u. Sackur, HB. **3**. 193. 4) Vaubel, Journ. f. prakt. Ch. **60**. 55.
5) Laqueur u. Sackur, HB. **3**. 193. 6) Millon u. Commaille, C. r. **61**. 221.
7) Röhmann u. Liebrecht, DRP. 82951 u. 88121.
8) Röhmann u. Hirschstein, HB. **3**. 288.
9) Maly, Jahresber. f. Tierch. **25**. 10) Pflügers, Arch. **50**. 109.

der D. aus Milch in möglichst verd. Lsg. arbeitet. Salzhaltige Kaseinlsgg. verbrauchen mehr S. zur Fällung. Gefälltes Kasein löst sich im Überschusse von Salzsäure, schwieriger im Überschusse von Essigsäure. Viel Mineralsäure fällt wieder auch die saure Lsg.

Kaseinsalze lassen sich durch Sättigen ihrer Lsgg. mit Kochsalz oder Magnesiumsulfat aussalzen. Die Grenzen für die Ammonsulfatfällung liegen zwischen 2,2 und 3,6. Metallsalze fällen die Lsgg.

„Molkeneiweiss", die wahrscheinlich bei der Labgerinnung abgespaltene Substanz, hat nur 13,2 % N.

Kasein ist unl. in W. und treibt aus l. Karbonaten Kohlensäure aus und bildet dabei Salze der betreffenden Basen, ebenso bildet es mit organischen Basen, wie Strychnin, Koffein, Salze[1]).

Osborne unterscheidet zwei Reihen von Kaseinsalzen:

I. Reihe. (Kalzium-, Magnesium-, Strontiumsalze.) Bei längerem Erhitzen im offenen Gefäss bilden sie eine Haut.

Die Salze der alkalischen Erden werden durch jede fein verteilte Substanz niedergeschlagen, z. B. Tierkohle, sie gehen auch nicht durch Tonfilter, die Lsgg. opalisieren und zeigen beim Erwärmen auf 35—45 ^{0} eine deutliche Trübung, welche beim Abkühlen wieder verschwindet. Durch Lab werden die Salze der alkalischen Erden in bekannter Weise gefällt.

II. Reihe. (Kalium-, Natrium-, Ammoniumsalze.) Die Kaseinsalze des Kalium, Natrium und Ammoniums werden durch fein verteilte Substanzen nicht gefällt, die Lsgg. passieren Tonfilter, bilden beim Erwärmen keine Haut wie die Salze der Erdalkalien, sie reagieren nicht sichtbar mit Lab und zeigen auch keine Trübung beim Erwärmen. Ihre Lsgg. sind klar, sie zeigen keine reversible Veränderung beim Anwärmen und Abkühlen, sie bilden keine Haut bei längerem Kochen. Das Lithiumsalz zeigt aber diese Trübung, verhält sich aber in den sonstigen Eigenschaften, wie die Alkalisalze.

Alle Salze des Kaseins werden unverändert gefällt durch Halbsättigung ihrer Lsgg. mit Ammonsulfat und Ganzsättigung mit Magnesiumsulfat, durch A. werden sie gefällt, aber bei längerer Berührung mit überschüssigem A. werden die Salze unl. Das Kalziumsalz wird durch viel Kalziumchlorid ausgesalzen.

Paranukleinsäure aus Kasein[2]).

D. Kasein wird mit Pepsinsalzsäure verdaut. Es entsteht neben Paranuklein eine P-haltige Paranukleinsäure. Sie fällt beim Erhitzen ihrer neutralen Lsgg. mit einem Eisenoxydsalz als Eisenverbindung, die 9 % N, 2,5 % P und 22 % Fe enthält.

Elementare Zusammensetzung in %:

C 42,51—42,96, H 6,97—7,09, N 13,25—13,55, P 4,05—4,31 %.

[1]) Osborne, Journ. of physiol. 27. 398.

[2]) Salkowski, Zentralbl. f. med. Wiss. 28. 865.

L. in W., unl. in A. und Eg. $\alpha_D = -46^0$ [1]).

Sie gibt Biuretreaktion, schwache Xanthoproteinreaktion, schwache Millonsche, die anderen Farbenreaktionen des Eiweisses fallen negativ aus.

Pseudonuklein

ist in Barytwasser l., wird aber von überschüssigem Barytwasser, sowie beim Kochen denaturiert unter Abspaltung von Orthophosphorsäure [2]).

B. Vitelline.

Die Vitelline stehen in ihren E. den Globulinen sehr nahe, nur lassen sie sich durch Kochsalz nicht aussalzen. Aus ihren Lsgg. in Neutralsalzen kristallisieren einige Vitelline (Dotterplättchen). Solche Dotterplättchen finden sich in den Eiern von Amphibien und Fischen und stellen nahezu quadratische flache Tafeln von verschiedener Grösse vor.

Im Dotter der Vogeleier sind sie mit Lezithin und ähnlichen Substanzen verbunden.

Vitellin.

V. Im Eigelb. Kommt in der Hydramniosflüssigkeit des Menschen vor.

In 10 %iger Kochsalzlsg. gelöst, koaguliert Vitellin bei 75°, bei allmählichem Erhitzen bei 70°, bei sehr raschem bei 80°, alles in neutraler Lsg. Aus einer 1 %igen Sodalsg. wird es durch W. schwer, durch Kohlensäure reichlich gefällt.

Versetzt man in W. suspendiertes Vitellin mit einigen Tropfen 1 %iger Sodalsg., so wird die Flüssigkeit zunächst klar, trübt sich dann aber nach einigen Minuten von neuem. Auf ferneren Zusatz von Sodalsg. tritt wieder erst Lsg., dann Fällung ein, eine Erscheinung, welche sich häufig 3—4 mal hintereinander hervorrufen lässt.

Bei längerem Liegen unter W. geht es in ein Albuminat über [3]).

D. Erschöpft man Hühnereidotter mit Ae., so bleibt eine weisse Masse zurück, die man in möglichst wenig 10 %iger Kochsalzlsg. löst und mit W. aus dieser fällt [4]).

Vitellin gab bei der Hydrolyse 1,1 % Glykokoll, Spuren von Alanin, 2,4 % Aminoisovaleriansäure, 11,0 % Leuzin, 0,5 % Asparaginsäure, 12,2 % Glutaminsäure, 2,8 % Phenylalanin, 3,3 % Prolin, kein Serin, 1,6 % Tyrosin; ähnliche Zahlen, wie Kuhmilchkasein [5]).

Die Hydrolyse von Vitellin liefert nach Levene und Alsberg [6]) in %: Glykokoll in Spuren, 0,16 Alanin, 3,30 Leuzin, 4,00 Prolin, 0,6 Asparaginsäure, 1,00 Phenylalanin, 0,40 Tyrosin, Spuren von Histidin, 1,12 Arginin, 2,4 Lysin.

1) Salkowski, HS. **32**. 245. 2) Giertz, HS. **28**. 115.
3) Weyl, Pflügers Arch. **12**. 635. 4) Weyl, HS. **1**. 74.
5) Abderhalden und Hunter, HS. **48**. 505. 6) Journ. of biol. chemistry **2**. 127.

Neuberg hat aus Dottereiweiss Glykosamin dargesellt und eine Substanz, welche bei der Oxydation in Zuckersäure übergeht[1]).

Die elementare Zusammensetzung des Vitellins in $^0/_0$ ist:

C 51,24, H 7,16, N 16,38, S 1,03, P 0,94 und Eisen in org. Bindung[2]).

Molek.-Gew. des Vitellins 8848 (Grübler).

Avivitellinsäure = Paranukleinsäure des Dotters[3])[4]).

D. Vitellin wird in W. gelöst, mit dem gleichen Vol. Ammoniak 2 St. stehen gelassen, dann unter Eiskühlung mit Essigsäure neutralisiert, hierauf mit viel Pikrinsäure versetzt und stark mit Essigsäure angesäuert, filtriert und das Filtrat mit viel A. gefällt. Die freie Paranukleinsäure ist unl. in W., in schwacher S., sowie in A. und Ae., sie ist aber l. in essigsauren Salzen am besten in essigsaurem Ammoniak. Das Natron- und Kalisalz verliert unter A. seine Löslichkeit.

Elementare Zusammensetzung in $^0/_0$: C 32,31, H 5,58, N 13,13, P 9,88, S 0,3266, Fe 0,57. Das Eisen ist in larvierter Form enthalten.

Diese Paranukleinsäure gibt bei der Spaltung Arginin und Histidin. Sie gibt Millon- und Biuretreaktion.

Ichthulin[5]).

V. Dotterplättchen der Fische bestehen zum grössten Teil aus Ichthulin.

D. Valenciennes und Fremy[6]) stellten die kristallisierten Dotterplättchen aus dem Roggen der Knorpelfische dar, indem sie die Eier in W. zerdrückten und die sich reichlich absetzenden Eiweisskörper schlämmt man mit W. und wäscht mit A. und Ae. Man muss reichlich W. zusetzen, da Ichthulin in verd. Salzlsgg. l. ist.

D. Fischroggen wird mit 5 $^0/_0$iger Chlorammonlsg. verrieben, und mit Ae. geschüttelt, filtriert und mit der 20fachen Menge W. verdünnt. Der entstandene Nd. wird mehrmals in Salmiak gelöst und mit W. gefällt, bis das Waschwasser keine Biuretreaktion zeigt.

Ichthulin wird durch Kohlensäure oder sehr schwache Essigsäure aus der Lsg. gefällt.

Walter[7]) fand es schwefel-, phosphor- und eisenhaltig. Bei der Verdauung mit Pepsin gibt es ein Paranuklein, das eisenhaltig war. Daneben liessen sich Fettsäuren und Phosphorsäure nachweisen.

Walters Paranukleoproteid aus Karpfenei gibt bei der Hydrolyse eine reduzierende Substanz, bei der Behandlung mit Alkalien keine Paranukleinsäure,

1) BB. 34. 3963.
2) Osborne u. Campbell, Journ. of the Americ. Chem. Soc. 22. 413.
3) Levene und Alsberg, HS. 31. 543.
4) Vielleicht identisch mit Bunges Hämatogen s. d.
5) Walter, HS. 15. 477. Levene, HS. 32. 281.
6) C. r. 38. 471. 7) HS. 15. 477.

obwohl durch Pepsinsalzsäure ein Nuklein entsteht. Es löst sich in Alkalien klar, in Salzlsgg. unter Opalescenz, aus diesen Lsgg. wird es durch Verdünnen oder Einleiten von Kohlensäure gefällt.

Das Ichthulin des Kabeljau ist von dem des Karpfen insofern verschieden, als es bei der Hydrolyse kein Kohlehydrat gibt und bei der Behandlung mit Alkalien eine Substanz abgibt, die der Vitellinsäure ähnlich ist. Dieses Ichthulin ist also mehr dem Vitellin ähnlich[1]).

Die elementare Zusammensetzung des Karpfenichthulins ist in %:

C 53,52, H 7,71, N 15,64, S 0,41, P 0,43, Fe 0,1; die des Kabeljauichthulins ist C 52,44, H 7,45, N 15,96, S 0,92, P 0,65.

Gallen-„Muzin" (Nukleoalbumin der Galle).

V. In der Galle (0,1 %)[2]) der Rinder.

D. Filtrierte Galle wird mit 5 Vol. abs. A. gefällt und zentrifugiert. Der abgeschiedene feste Klumpen wird in W. gelöst, wieder mit abs. A. gefällt und dasselbe Verfahren noch einmal angewendet.

E. Schleimig fadenziehende Substanz, die beim Sieden nicht gerinnt, erst auf Zusatz von einer Spur Essigsäure, die die Lsg. bei Zimmertemperatur nicht trübt. Von mehr Essigsäure wird die Lsg. gefällt und in einem Säureüberschuss löst sich die Fällung wieder. Die saure Lsg. wird von den Eiweissfällungsmitteln gefällt. Gallenmuzin lässt sich mit Chlornatrium und Magnesiumsulfat aussalzen. Es gibt Millonsche, Adamkiewiczsche, und Xanthoproteinreaktion.

Typisch ist folgendes Verhalten:

Eine Lsg. der Substanz in 0,3 %iger Salzsäure gibt bei 40° selbst nach längerer Zeit keinen Nd.; auf Zusatz von Pepsin scheidet sich nach einiger Zeit eine flockige Fällung ab.

Gallenmuzin ist kein echtes Muzin, da es keine reduzierende Substanz beim Kochen mit SS. abspaltet. Es ist identisch mit der Schleimsubstanz aus der Gallenblasenschleimhaut.

Elementare Zusammensetzung: C 50,89 %, H 6,735 %, N 16,14 %, S 1,66 %. Es ist P-haltig.

C. Nukleoproteide.

Unter diesem Sammelnamen versteht man phosphorhaltige Eiweisskörper, die aus mehr oder minder festen Verbindungen von Nukleinsäuren mit Eiweissstoffen bestehen, der gesamte Phosphor gehört der Nukleinsäure an. Manche enthalten auch Eisen. Die wasserl. Alkaliverbindungen der Nukleoproteide werden durch verd. Essigsäure gefällt.

Bei der sauren Hydrolyse lassen sich stets Purinkörper als Spaltungs-

[1]) Levene, HS. 32. 281. [2]) Pajkull, HS. 12. 196.

produkte nachweisen. Diese stammen, sowie die Pyrimidinderivate aus dem Nukleinsäurekomplex.

Bei der Verdauung mit Pepsin und Salzsäure hinterlassen sie (mit Ausnahmen) einen Rückstand, das von Miescher entdeckte Nuklein. Dieses ist eine Verbindung von Nukleinsäure und wenig Eiweiss.

Nur das Nukleoproteid aus Pankreas geht bei der Verdauung völlig in Lsg.[1]).

Nukleinsäuren erhält man aus den Nukleoproteiden durch Einwirkung von Alkalien. Die Darstellungsmethoden s. bei Nukleinsäuren.

Die Nukleine sind in W. und verd. SS. unl., in Alkalien l., in Barytw. unl. Sie haben sauren Charakter. Durch Trypsin wird die Eiweisskomponente verdaut.

Als Nukleine bezeichnet man nach der Hammarsten-Kosselschen Nomenklatur nur solche bei der Pepsinverdauung mehr komplizierter Proteinsubstanzen entstehende, in der Pepsinchlorwasserstoffsäure unl. Stoffe, welche Verbindungen von Eiweiss mit Nukleinsäure sind und bei weiterer Spaltung Purinkörper liefern. Sie sind stark sauer und enthalten 4—7 % P.

Als Paranukleine[2]) bezeichnet man nach Kossel die übrigen bei der Pepsinverdauung verschiedener Proteinsubstanzen entstehenden nukleinähnlichen Stoffe. Da aber diese Stoffe untereinander sehr verschiedenartig gebaut sein können und nur das Gemeinsame haben, dass sie in gewisser Hinsicht den Nukleinen ähneln, schlägt Hammarsten für diese den Namen Pseudonukleine vor.

Nukleoalbumine werden nur solche P-haltige Eiweisskörper benannt, die wie z. B. Kasein ein Pseudonuklein liefern.

Nukleoproteide sind Eiweisskörper, welche bei der Pepsinverdauung echtes Nuklein liefern, das bei weiterer Spaltung Purinkörper gibt. Manche geben auch ausser Purinbasen bei der Hydrolyse ein Kohlehydrat (Glykonukleoproteide).

Die Nukleoproteide sind schwache SS., in W. unl. Die wasserl. Alkaliverbindungen koagulieren beim Kochen; jedoch ist dieser Vorgang eine Spaltung, da man ausser dem koagulierten Eiweiss in der Lsg. ein nunmehr phosphorreicheres Nukleoproteid findet.

Durch Essigsäure sind die Nukleoproteide aus ihren Lsgg. fällbar, der Nd. ist schwerl. im Überschusse des Fällungsmittels. Sie lassen sich aus ihren Lsgg. aussalzen und werden, wie die Proteine, durch Hitze, A., Ae. denaturiert.

Man unterscheidet sie von den Muzinen und Nukleoalbuminen, welche sehr ähnliche E. haben, in folgender Weise:

Die zu prüfende Substanz wird mit 5 %iger Schwefelsäure gekocht, mit Barythydrat in der Hitze neutralisiert, heiss filtriert und mit ammoniakalischer Silberlsg. gefällt. Beim Vorhandensein von Purinderivaten erhält man eine Fällung ihrer Silberverbindungen, die man weiter prüfen kann. Weder Muzine, noch Nukleoalbumine geben eine solche Fällung.

---

1) Milroy, HS. 22. 307. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. 43. 282.

2) Halliburtons Pseudonukleine.

Die Nukleoproteide des Pankreas, Thymus und der Nebennieren sind rechtsdrehende Verbindungen, ihre Eiweisskomponenten für sich drehen aber links[1]).

Wenn ein Nuklcoproteid durch Abspaltung von Eiweissmolekulen in ein Nukleoproteid des „Nuklein"-Typus übergeführt wird, so nimmt sein spezifisches Drehungsvermögen zu[2]).

(Schon A. Schmidt hatte als Cytoglobin eine rechtsdrehende Eiweisssubstanz beschrieben)[3]).

Die Nukleoproteide enthalten sehr häufig Eisen u. z. in larvierter Form. Sie kommen in allen Zellkernen vor.

Lebernuklcoproteid.

Die Hydrolyse[4]) liefert: l-Xylose, Xanthin, Hypoxanthin, Guanin, Adenin, Histidin(?), Arginin, Lysin, Tyrosin, Leuzin, Glykokoll, Alanin, α-Pyrrolidinkarbonsäure, Glutaminsäure, Asparaginsäure, Phenylalanin, Oxyaminokorksäure, Oxydiaminosebazinsäure.

50 g Lebernukleoproteid gaben 0,38 g Xanthin, 0,43 g Guanin, 0,32 g Adenin, 0,3 g Hypoxanthin[5]).

Nukleoproteid aus Leber enthält, wie das aus Pankreas, l-Xylose[6]). Daher muss die r-Arabinose (Harnpentose) bei Pentosurie synthetisch gebildet sein.

Nukleoproteid des Blutplasmas.

(Nach Pekelharing identisch mit dem Thrombin (?) s. d.) Es fällt mit dem Globulin bei der D. aus, ist in Neutralsalzlsg. l., wird bei der Sättigung mit Magnesiumsulfat völlig ausgesalzen. Es wird schwieriger als Globulin von verd. Essigsäure gelöst, auf welcher Beobachtung die Pekelharingsche Trennungsmethode dieses Nuklcoproteids von den Globulinen beruht. Koagulationstemperatur 65—69°.

V. Im Blutserum. Zuerst von Pekelharing[7]) beobachtet. Pekelharings Nukleoproteid spaltete Nuklein bei der Verdauung ab. Fluiskamp stellte es reiner dar[8]). Dieselbe Substanz beobachteten Freund und Joachim[9]) in der Euglobulinfraktion. Diese Forscher bezeichnen es als Nukleoglobulin.

D. nach Liebermeister[10]). Blutserum wird auf das 20fache mit W. verd. und Kohlensäure eingeleitet. Der entstandene Nd. wird abzentrifugiert und mit 1 %iger Chlornatriumlsg. das Euglobulin aus dem Nd. herausgelöst. Es hinterbleibt eine schleimige Substanz, die sich auf Zusatz einer Spur Natriumkarbonat in 1 %iger Kochsalzlsg. löst und aus dieser wieder mit wenig verd. Essigsäure ausfällt.

---

1) Gamgee u. Jones, HB. **4**. 10. 2) A. Gamgee u. Walter Jones, HB. **4**. 21.
3) „Zur Blutlehre" Leipzig 1892 u. „Weitere Beiträge zur Blutlehre" Wiesbaden 1895.
4) Wohlgemuth, HS. **44**. 530. 5) Wohlgemuth, HS. **42**. 519.
6) Wohlgemuth, HS. **37**. 475. 7) Zentralbl. f. Physiol. **9**. 102. 8) HS. **32**. 191.
9) HS. **36**. 407. 10) HB. **8**. 439.

15 l Serum liefern 2,5 g Substanz. Unter pathologischen Umständen enthalten 1 l Serum 2 g.

E. Serumnukleoproteid ist in frischem Zustande l. in Sodalsg. und Natronlauge. Essigsäure fällt dieses Nukleoproteid, löst es in grossem Überschusse wieder, jedoch bedeutend schwerer als Euglobulin.

Aus schwach alkalischer Lsg. fällt Ammonsulfat das Serumnukleoproteid bei einer Sättigung von 38—44 %. A. und Hitze koagulieren es. Ferrocyankalium und Essigsäure fällen es.

Die Substanz gibt keine Tryptophanreaktion und keine Sulfhydrylreaktion. Sie enthält 0,079 % P und 1 % S.

Nukleohiston aus Thymus s. unter Histon.

Pankreas-α-Proteid.

Es enthält in % P 1,67, S 1,29, N 17,12, Fe 0,13.

Beim Kochen dieses Nukleoproteids erhält man β-Proteid, welches viel reicher an P. ist. Die elementare Zusammensetzung dieser Substanz ist in %: C 43,62, H 5,45, N 17,39, S 0,728, P 4,48 [1]).

Das α-Proteid gibt bei der Verdauung mit Salzsäure und Pepsin, sowie mit Trypsin, Albumosen, Peptone, sowie Guanylsäure.

D. Man erhält das α-Proteid durch Extraktion der ganz frischen Pankreas-Drüse mit 0,9 %iger Kochsalzlsg. und Fällen des Filtrates mit verd. Essigsäure.

Sowohl das α-Nukleoproteid, als auch das β-Nukleoproteid drehen die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Das α-Nukleoproteid zeigt $\alpha_D = + 37,8$, das β-Nukleoproteid $\alpha_D = + 64,4^0$ [2]).

Nebennierennukleoproteid.

In der Nebenniere ist ein Nukleoproteid enthalten, welches bei der Hydrolyse Guanin, Adenin und Thymin liefert. Oberbloms Behauptung, dass in den Nebennieren auch Hypoxanthin und Epiguanin vorkommt, konnte von Jones und Wipple nicht bestätigt werden [3]). Gamgee und Jones [4]) fanden dieses Nukleoproteid optisch rechtsaktiv. $\alpha_D = + 48,1^0$.

Ferratin.

V. In der Leber.

D. Nach Schmiedeberg [5]). Schweinelebern werden fein zerhackt mit dem 3—4 fachen Vol. W. fein zerrührt und mehrere Minuten zum Sieden erhitzt, hierauf filtriert und mit wenig Weinsäurelsg. versetzt. Es fällt eine Ferrialbuminsäure aus, eine helle eisenoxydbraune Masse, die durchschnittlich 6 % Eisen enthält und sich leicht in Alkalien zu einer klaren, braunen Flüssigkeit löst, die gegen Schwefelammonium sich resistent erweist.

1) Umber, Z. f. klin. Med. 40. und 43. Hammarsten, HS. 19. 19.
2) Gamgee und Jones, HB. 4. 10. 3) Americ. Journ. of physiol. 7. 422.
4) HB. 4. 10. 5) AePP. 33 106.

Nach dem gleichen Verfahren erhielt Beccari[1]) ein Ferratin, welches nur 1,62 % Fe und 2,23 % P enthält. Bei der Verdauung dieses Ferratins hinterbleibt ein bräunlicher Rückstand, der Eisen und P enthält. Das Filtrat enthielt ebenfalls Fe. Die Hydrolyse ergab Purinbasen. Es wäre daher das Ferratin als Nukleoproteid aufzufassen.

Hämatogen[2]).

D. Dotter wird mit Ae. extrahiert und hierauf in 1‰iger Salzsäure gelöst, filtriert, mit Pepsinsalzsäure versetzt und auf 37° erwärmt. Es scheidet sich ein schwach gelblich gefärbter Nd. ab, der Eisen in organischer Bindung (mit alkoholischer Salzsäure nicht extrahierbar) enthält. Der Nd. wird in ammoniakalischem W. gelöst, filtriert und mit A. niedergeschlagen. Die Substanz enthielt 5,19 % P und 0,29 % Fe.

Zaleski[3]) fand in der Leber eine Hepatin benannte Substanz, welche ebenfalls organisch gebundenes Eisen enthielt, aber in viel reicherem Masse als Bunges Hämatogen aus dem Hühnereie.

Cerebronukleoproteid.

V. Im Gehirne[4]).

Das aus Kälberhirn dargestellte Nukleoproteid war sehr phosphorarm. Bei der Spaltung wurde Guanin, Adenin, Xanthin, aber kein Hypoxanthin gefunden. Es büsst schnell seine Löslichkeit ein. Die aus dem Nukleoproteid dargestellte Nukleinsäure enthält 3,35 % P.

Phosphorfleischsäure.

D. Man kann sie aus Muskeln nach Enteiweissung der Filtrate und Entfernung der Phosphorsäure mit Chlorkalzium und Ammoniak mit sd. Eisenchlorid ausfällen.

Als Spaltungsprodukte wurden gefunden Fleischsäure, welche Siegfried für identisch hält mit dem Antipepton, Bernsteinsäure, d-Milchsäure, ein Kohlehydrat und Phosphorsäure.

Die bisherigen Untersuchungen geben keine Garantien, dass man es mit einer einheitlichen Substanz zu tun hat. Sie steht anscheinend in Beziehungen zu den Nukleinen. Siegfried nennt sie „Nukleon". (s. bei Phosphorfleischsäure unter Nukleinsäuren.)

Nukleoproteid der Milchdrüse.

Odenius[5]) hat nach der Methode von Hammarsten aus der Milchdrüse der Kühe ein Nukleoproteid dargestellt, dessen elementare Zusammensetzung in % C 46,89—47,15, H 6,04—6,15, N 17,26—17,29, S 0,875—0,904, P 0,275—0,278, Asche 0,922—0,962 ist.

1) Arch. italienn. de biolog. **38**. 117. 2) Bunge, HS. **9**. 49.
3) HS. **10**. 453. 4) Levene, Arch. of Neurol. and Psychopathol **2**. 3.
5) Upsala läkareför. forhandling. (N. F.) Bd. **5**.

Die Substanz ist leicht zersetzlich. Mit verd. Schwefelsäure wird Guanin abgespalten, aber keine anderen Purinbasen. (Ähnlich wie das Pankreasnukleoproteid.) Ferner wird eine Pentose abgespalten.

Nukleoproteid der Magenschleimhaut.

Im Magensaft und im Extrakt der Magenschleimhaut kommt ein Nukleoproteid vor, welches in W. l., in ganz verd. Salzsäure unl., in etwas stärkerer l. ist. Beim Erwärmen zerfällt es in eine Albumose und ein Nuklein. Bei der Hydrolyse wurde Xanthin und eine Pentose erhalten [1]).

Thyreonukleoproteid [2]).

Es enthält 0,16 % P. Koaguliert bei 73°, unl. in W., l. in Alkalien und Salzlsgg. Durch S. wird es gefällt. Bei der Verdauung mit Pepsin bleibt ein Nuklein. Bei der Hydrolyse erhält man keine Pentose, aber ein reduzierendes Kohlehydrat und Purinbasen.

Muskelnukleoproteid (s. unter Muskeleiweisskörper.)

II. Glykoproteide.

Unter diesem Namen werden Eiweisskörper zusammengefasst, die reichlichere Mengen von Kohlehydrat, resp. von Aminokohlehydrat im Molekul enthalten, es handelt sich nur um quantitative Unterschiede, da ja fast alle Eiweisskörper, mit Ausnahme von Kuhmilch-Kasein, Kohlehydratgruppen besitzen. Doch haben die Substanzen dieser Gruppe noch mehrere Eigenschaften, welche dazu nötigen sie als eigene Klasse zu betrachten.

Man kann sie in drei Gruppen scheiden:

a) Muzine, welche einen reichen Kohlehydratkomplex enthalten, sowie die Mukoide, welche physikalisch ein etwas differentes Verhalten zeigen (s. unten).

b) Glykoproteide, welche neben Kohlehydrat bei der Hydrolyse Schwefelsäure abspalten, die sie anscheinend in gepaartem Zustande enthalten.

c) Glykoproteide, welche Phosphor enthalten (Hammarstens Phosphorglykoproteide).

A. Muzine.

Es sind dies Eiweisskörper, welche ärmer an N und meist auch an C sind, als die Albumine. Sie quellen in W. schleimig auf. Ihre Lsgg. sind schleimig fadenziehend und werden durch Essigsäure gefällt, ohne dass sich Muzine im Überschuss des Lösungsmittels wieder auflösen. Muzine werden von den sogenannten Schleimdrüsen und von Schleimhäuten abgesondert und bedingen die schleimig

1) Lit. Pekelharing, HS. 22, 233, 38, 8. Nencki u. Sieber, HS. 32, 291).

2) Oswald, HS. 27. 14.

klebrige, fadenziehende Beschaffenheit der Sekrete. Einen solchen Muzinschleim scheidet auch die Haut der Schnecke ab. Auch die Whartonsche Sulze enthält echtes Muzin. Wie oben bemerkt, geben die Muzine beim Kochen mit Mineralsäuren reichlich kupferreduzierende Substanz.

Die Kenntnis der echten Muzine verdanken wir vorzüglich den Arbeiten von Hammarsten und Friedrich Müller. Die Muzine sind sauer reagierende Substanzen, unl. in W., aber l. in sehr schwach alkalischem W. Diese neutral reagierenden Lsgg. koagulieren nicht in der Siedehitze. Sie werden aber durch Essigsäure in der Kälte gefällt, ohne dass sich die Fällung in überschüssiger S. wieder auflöst. Setzt man aber einer Muzinlsg. einige Prozent Kochsalz zu, so entsteht bei vorsichtigem Ansäuern kein Nd. mit Essigsäure.

Diese essigsaure Lsg. kann durch Tannin gefällt werden, ebenso durch A., nicht aber durch Ferrocyankalium.

Nabelstrangmuzin kann ebenso dargestellt werden, wie Submaxillarmuzin. (Hammarsten.)

Elementare Zusammensetzung des Schleimhautmuzin der Bronchien (F. Müller) in %: C 48,26, H 6,91, N 10,7, S 1,4.

Elementare Zusammensetzung des Schneckenmuzin in %: C 50,32, H 6,84, N 13,65, S 1,75.

Scherer[1]) gab zuerst die Fällbarkeit des Muzins mit Essigsäure an. Eichwald[2]) fand, dass sich aus dem Muzin eine reduzierende Substanz abspalten lässt. Gorup-Besanez spaltete daraus viel Leuzin und Tyrosin ab[3]). Hammarsten fand es S-haltig.

D. Siehe F. Müller[4]).

E. Es quillt in W. zu einer sauer reagierenden Flüssigkeit, die opalisiert, durch sehr verd. Natronlauge klärt sich die Flüssigkeit sofort und nimmt eine schleimig fadenziehende Beschaffenheit an. Der Schleim des Sputums, der meist alkalisch reagiert, ist das Alkalisalz des Muzins.

Eine neutrale Muzinlsg. trübt sich nicht beim Kochen. Auf Zusatz sehr verd. S. trübt sie sich. Durch Zusatz von A. wird erst die Ausfällung von Muzin durch SS. vollständig.

Bei Gegenwart von Alkalisalzen verliert Muzin die Fähigkeit durch Essigsäure gefällt zu werden. In einer solchen Lsg. gibt Ferrocyankalium ebenfalls keine Fällung, hingegen aber Jodquecksilberkalium und Salzsäure. Magnesiumsulfat macht Trübung, aber keine Fällung. Ammonsulfat erzeugt einen Nd., ebenso Alaun. Bleiazetat fällt es nicht. Bei der Hydrolyse mit Alkalien erhält man ein nicht reduzierendes Kohlehydrat, das „tierische Gummi“ (s. d.).

Bei der Hydrolyse wird Essigsäure abgespalten und zwar auf je 2 Mol. Glykosamin ein Mol. Essigsäure, ferner Glykosamin selbst.

1) Liebigs Ann. 57. 1846. 2) Liebigs Ann. 134. 177.
3) Lehrb. d. physiol. Ch. 4) Zeitschr. f. Biol. 42. 468.

Serosamuzin[1]).

V. In Aszitesflüssigkeit und Synovia[2]).

D. Die mit 3 Vol. W. verd. Flüssigkeit wird mit Essigsäure gefällt, man löst den Nd. in W. und wenig Alkali, fällt wieder mit Essigsäure. Die neutrale Lsg. ist schleimig fadenziehend; sie gerinnt nicht beim Sieden, wird durch Mineralsäure und Essigsäure gefällt, der Nd. löst sich nicht in überschüssiger Essigsäure, wohl aber in 0,1—0,5 %iger Salzsäure. Nach Kochen mit Mineralsäure reduziert die Substanz Fehlingsche Lsg. Bei der Verdauung mit Pepsin scheidet sich ein in A. und Ae. l. Nd. ab, der P-haltig. Doch ist dieser aus Fett und Lezithin bestehende Anteil kein wesentlicher Bestandteil des Serosamuzins. Das gereinigte Serosamuzin ist phosphorfrei. Die elementare Zusammensetzung ist C 51,41 %, H 6,68 %, N 13,31 %, S 1,3 %.

Submaxillaris-Muzin.

Am reinsten dargestellt scheint das Submaxillarismuzin von Hammarsten[3]) zu sein.

D. Speicheldrüsen werden rein präpariert, blutfrei gemacht, und fein zerhackt, mit W. verrührt, filtriert und auf 0,15 % Salzsäure gestellt, hierauf mit dem 3—5fachen Vol. W. versetzt. Es scheidet sich eine zähklebrige Masse aus. Diese löst man in 0,1 %iger Salzsäure, filtriert und fällt mit W. Man knetet die zähklebrige Masse mit W.

Muzin aus der Glandula submaxillaris[4]) gibt ein Globulin, welches dem α-Kristallin ähnlich ist und einen Eiweisskörper, welcher der sekundären Glykoalbumose von Pick ähnelt. Aus Muzin erhält man keine Heteroalbumose, bei der Säurespaltung entsteht kein Histidin.

Es löst sich in sehr wenig Alkali zu einer fadenziehenden, schleimigen Muzinlsg.

Elementare Zusammensetzung: C 48,84 %, H 6,80 %, N 12,32 %, S 0,843 %, Asche 0,35 %.

Feinflockige, fast rein weisse Masse, die durch Essigsäure zähklebrig wird. Stark sauer reagierend.

Die neutrale oder sehr schwach saure Lsg. gerinnt auch bei Gegenwart von 8 % Kochsalz nicht beim Sieden. Submaxillarismuzin gibt die Fällungsreaktionen des Eiweisses und wird von Chlornatrium und Magnesiumsulfat ausgesalzen.

Es gibt die Millonsche, Xanthoprotein- und Adamkiewiczreaktion weniger stark, als die Eiweisskörper. Beim Kochen mit S. spaltet sich eine reduzierende Substanz ab. Eine mit 5—10 % Kochsalz versetzte Muzinlsg. kann mit Essigsäure stark angesäuert werden, ohne einen Nd. zu geben, eine solche essigsaure Muzinlsg. wird von Ferrocyankalium nicht verändert.

---

1) Hammarsten, HS. 15. 202. 2) Holst, HS. 43. 145.
3) HS. 12. 163. 4) Malenjuk, Diss. Charkow 1903.

Submaxillarmuzin ist ähnlich wie Loebisch' Sehnenmuzin.

Müller[1]) spaltete aus Submaxillarmuzin 23,5 % Glykosamin ab, dessen Osazon aber F. 196° zeigte und optisch inaktiv war, im Gegensatze zum Glykosamin aus Chitin. Ausserdem fand er unter den Spaltungsprodukten des Muzins Essigsäure. Aus Schleimhautmuzin erhielt er 35 % Glykosamin.

Das submaxillare Muzin enthält in seinem Mol. Chondroitinschwefelsäure oder eine ihr nahe verwandte Substanz, ebenso enthält das Mukoid aus Karzinom eine ähnliche Substanz[2]).

* * *

Die Membranine[3]) in der Descemet'schen Membran und der Linsenkapsel scheinen eine Mittelstellung zwischen Muzinen und Elastinen einzunehmen. (S. Näheres bei Chemie des Auges).

Serum-Glykoproteid (?).

V. Im Blute[4]).

D. Blutserum wird verdünnt und schwach sauer durch Kochen enteiweisst. Das stark konz. Filtrat gibt Fällung mit A. Die elementare Zusammensetzung in % ist: C 47,6, H 7,1, N 12,93, S 2,38. Es enthält reichlich bleischwärzenden Schwefel und viel Kohlehydrat. Nach Mörner[5]) ist Zanettis Substanz ein Kunstprodukt. Dasselbe muss wohl auch von L. Langsteins Befunden gelten[6]), der das ähnlich wie Zanetti erhaltene Substanzgemenge als „Albumosen" bezeichnet.

D. Nach Eichholz[7]). Aus verd. Serum durch Ausfällen mit sehr schwacher Essigsäure.

Schon Chabrié hat im Blut „Albumon" gefunden, die nach Abscheiden von Serumalbumin und Globulin aus dem mit Essigsäure neutralisierten Serum, aus dem Filtrate durch A. fällbar waren. Robert Brunner[8]) zeigte aber, dass es sich um ein Kunstprodukt handelt, da man „Albumon" sowohl aus Serumalbumin, als auch aus Serumglobulin erhalten kann. Scheidet man aber Serumalbumin und Globulin durch Aussalzen ab, so findet man kein „Albumon". Setzt man zu Blutserum aber „Albumon" zu, so lässt es sich nach Aussalzen von Albumin und Globulin wieder finden.

Mukoide.

Den Muzinen nahe verwandt sind vielleicht die Mukoide durch ihren reichen Gehalt an Kohlehydrat, aber sie unterscheiden sich wesentlich durch ihr differentes Verhalten der Essigsäure als Fällungsmittel gegenüber. Andererseits

1) Sitzungsber. d. Ges. zur Bef. d. ges. Naturwiss. zu Marburg **1898**. Juli No. 6. p. 117.
2) Levene, HS. **31**. 395. 3) Mörner, HS. **18**. 233.
4) Zanetti, Ann. di chim. e Farmacologia **26**. 12.
5) HS. **34**. 207. 6) HB. **3**. 376. 7) Journ. of physiol. **23**. 176.
8) Diss. Bern **1894** bei Drechsel.

zeigen die als Mukoide gemeinhin bezeichneten Substanzen sehr grosse Unterschiede untereinander, so dass kaum eine Berechtigung vorliegt, sie als Klasse zu betrachten.

Kolloid.

Die Kolloide scheinen sehr verschiedene Zusammensetzung zu haben, vielleicht auch eigentlich der Gruppe der Phosphoglykoproteide anzugehören. So fand Panzer[1]) ein Eierstockkolloid phosphorhaltig, doch ist es bei dem reichen Aschengehalte des analysierten Präparates zweifelhaft, ob der Phosphor zu dem Kolloid gehörte.

Diese Kolloidanalyse ergab in %:

C 47,27, H 5,86, N 8,40, S 0,79, P 0,54, Asche 6,43.

Das Eierstock-Kolloid bildet eine in W., Essigsäure unl., in verd. Alkalien l. Gallerte, deren schwach alkalische Lsgg. durch Essigsäure allein, sowie durch Essigsäure und Ferrocyankalium nicht fällbar sind. Dieses Kolloid wird

Pseudomuzin (Metalbumin) genannt.

V. Regelmässig in den Ovarialcysten[2]).

Die Hydrolyse[3]) gibt 0,75 % Ammoniak, 0,039 % Guanidin, 0,28 % Arginin, 2,6 % Lysin, 1 % Tyrosin, 4,6 % Leuzin, 0,12 % Oxalsäure, 1,9 % Lävulinsäure, 0,73 % reduzierende Substanz, 6 % unl. Huminsubstanz, Essigsäure, Ameisensäure, etwas Propionsäure, Glutaminsäure. Ferner 30 % Glykosamin[4]).

Pseudomuzin gibt mit W. schleimig fadenziehende Lsgg., welche beim Kochen nicht koagulieren, höchstens opaleszent werden. Durch Essigsäure werden sie nicht gefällt. (Unterschied von den echten Muzinen.) Auch nicht durch Salpetersäure. A. fällt sie in groben Flocken, welche aber durch längeres Aufbewahren unter A. ihre Löslichkeit nicht einbüssen. Hammarsten fand die elementare Zusammensetzung in %: C 49,75, H 6,98, N 10,28, S 1,25, O 31,74.

Das Vorkommen von Chondroitinschwefelsäure oder einer verwandten Substanz im Kolloid, welches Panzer beobachtet haben will, hält Hammarsten für nicht konstant.

Paramuzin nennt Mitjukoff[5]) ein in einer Ovarialcyste gefundenes Kolloid welches ohne vorherige Einwirkung von kochender S. Kupferlsgg. reduzierte. Es findet sich als gallertige Masse in Ovarialcysten. Durch Säuren wird es gefällt.

Paralbumin.

Paralbumin wird durch Kohlensäure gefällt. Die durch A. erzeugte Fällung löst sich wieder in W. Beim Kochen mit Essigsäure scheidet es sich nur schwer flockig ab und fällt nur unvollständig aus der milchig trüben Flüssigkeit aus (Scherer). Beim Kochen mit verd. Schwefelsäure entsteht eine reduzierende Substanz (HoppeSeyler).

---

1) HS. 28. 363. 2) Hammarsten, HS. 6. 194. Landwehr, HS. 8. 114. 363.
3) Otori, HS. 42. 460. 4) Zängerle, Münchner mediz. Wochenschr. **1900**. 414.
5) Arch. f. Gynäkologie **49**.

Paralbumin ist nur ein Gemenge von Metalbumin (Pseudomuzin) mit wechselnden Mengen Eiweiss. Metalbumin fällt grobfaserig durch A. aus seiner Lsg., löst sich zu einer opalisierenden schleimigen Flüssigkeit. Es ist das „Kolloid“ [1]).

Nachweis von Pseudomuzin in Ovarialcysten nach Hammarsten.

Die Gegenwart von Pseudomuzin wird durch die schleimige Beschaffenheit des Cysteninhaltes angezeigt. Um es nachzuweisen, wird die Lsg. zur Entfernung etwa vorhandener Eiweissstoffe nach Zusatz von Essigsäure zum Sieden erhitzt, filtriert, das Filtrat eingeengt und mit A. gefällt. Den mit A. gut gewaschenen Nd. löst man in W. Enthält die Fällung Glykogen, so muss dieses vorerst verzuckert werden, wozu man sich des Speichels oder einer Diastase bedienen kann. Man versetzt daher einen Teil der Substanz mit Speichel und prüft nach einiger Zeit auf Reduktion. Tritt solche ein, so muss man die ganze zu prüfende Substanz mit Speichel oder Diastase behandeln, dann wieder mit A. fällen und zuckerfrei waschen. Nun säuert man mit Essigsäure an, nachdem man den A.-Nd. wieder in W. gelöst, um event. vorhandenes Muzin zu fällen, filtriert und setzt der Flüssigkeit Salzsäure bis zum Gehalte von 2 % zu und digeriert auf dem Wasserbade bis zur Braunfärbung der Substanz. Die Lsg. reduziert nun, wenn Pseudomuzin anwesend war, Kupferlsgg. sehr kräftig.

B. Glykoproteide, welche Schwefelsäure enthalten.

Osseomukoid.

V. Im Knochengewebe [2]).

D. Knochen werden völlig entkalkt, gut ausgewaschen und mit halbgesättigtem Kalkwasser extrahiert und der Extrakt mit 0,2 %iger Salzsäure gefällt.

Beim Kochen mit verd. Salzsäure gibt das Mukoid Schwefelsäure und eine alkalische Kupferlsgg. reduzierende Substanz. Etwa die Hälfte des im Osseomukoid enthaltenen Schwefels tritt in Form von Schwefelsäure aus. Die elementare Zusammensetzung war in % C 47,43, H 6,63, N 12,22, S 2,32.

Chondromukoid.

V. Im Knorpelgewebe [3]).

D. Fein zerhackter Knorpel wird mit W. extrahiert, die wss. Lsg. auf 0,2—0,4 % Salzsäure gebracht und erwärmt, wobei sich das Chondromukoid unl. abscheidet. Der ausgelaugte Knorpel wird mit 0,2—0,3 %iger Salzsäure digeriert (behufs Umwandlung des Kollagens in Leim) und aus dem ungelösten Rück-

---

1) O. Hammarsten, Upsala Läkaref. förh. 16.
2) Hawk und Gies, Americ. Journ. of Physiol. 5 und 7.
3) Mörner, Skand. Arch. f. Physiol. 1.

stande wird Chondromukoid mittelst sehr verd. Alkali ausgezogen und mit S. aus dem Filtrate gefällt.

Bei der Spaltung gewinnt man aus dem Chondromukoid die Chondroitinschwefelsäure (s. d.).

Sehnenmukoid

ist nach Cutter und Gies[1]) eine Mischung mehrerer Glykoproteide. Es enthält Chondroitinschwefelsäure[2]).

Ovomukoid (Neumeisters Pseudopepton).

V. Im Hühnereiweiss[3]).

Die elementare Zusammensetzung in % ist: C 48,48, H 6,9, N 12,41, S 2,19.

D. Man scheidet aus mehrfach mit W. verd. Hühnereiweiss die Eiweisskörper durch Koagulieren in der Siedehitze ab und verdampft das Filtrat zur Trockne. Der Rückstand wird mit W. von Zucker befreit und die restierende Substanz ist in W. und SS. unl., quillt in Ammoniak und löst sich in Alkalien. In sd. W. ist sie l. Sie macht 10 % des trockenen Hühnereiweisses aus.

Die l. Muttersubstanz dieser unl. Verbindung ist folgendermassen zu erhalten: Sie wird aus dem Filtrate, nach Koagulieren mit sd. W. durch viel A. gefällt. Sie fällt durch Ammonsulfat, nicht aber durch andere Neutralsalze oder durch Sublimat. Bei der Xanthoprotein- und Millonschen Reaktion entstehen Färbungen, aber keine Fällungen. Sie gibt keine Liebermannsche und keine Adamkiewicz-Reaktion. Sie zeigt sonst das Verhalten eines Glykoproteids. Sie enthält 2,2 % Schwefel und nur 12,65 % N und liefert beim Kochen mit SS. einen reduzierenden Zucker, welcher Glykosamin ist u. z. enthält die Substanz 34,9 % Kohlehydrat, als Traubenzucker berechnet[4]).

Eichholz[5]) fand im Hühnereiweiss Ovimuzin durch Verdünnen von Hühnereiweiss mit W., l. in verd. Sodalsg. und durch verd. Essigsäure wieder fällbar. Es gibt bei saurer Hydrolyse ein reduzierendes Kohlehydrat. Dieses ist aber eines der Globuline und ist nicht identisch mit Ovomukoid, s. bei Ovoglobulin.

Milesi stellte Ovomukoid dar durch Fällung des gesamten Hühnereiweisses mit abs. A., Trocknen des Nd. im Vakuum und Pulvern des Nd. Das Pulver wird mit wenig k. W. extrahiert und der Extrakt wieder mit A. gefällt. Ein Teil des Schwefels wird beim Kochen mit Salzsäure als Schwefelsäure abgespalten, was andere Beobachter leugnen.

Serummukoid

gibt nach Zanetti[6]) bei der Spaltung mit Salzsäure, Glykosamin und Schwefelsäure[7]).

1) Americ. Journ. Physiol. **6**. 155. 2) Levene, HS. **31**. 395.

3) Salkowski, Zentralbl. f. med. Wiss. **1893**. Nr. 31 und 43. Mörner, HS. **18**. 525. Neumeister, Zeitschr. f. Biologie **27**. 309.

4) Seemann, Arch. f. Verdauungskrankheiten. **4**. 275. 5) Journ. of physiol. **23**. 163.

6) Gaz. chim. Ital. **33**. 160. 7) S. auch unter Serumglykoproteid.

Amyloid.

Amyloid ist eine unter pathologischen Umständen in verschiedenen Organen auftretende Substanz, die an bestimmten histologischen Färbungen leicht zu erkennen ist. Sie färbt sich mit Jod braunrot bis blauviolett, insbesondere tritt bei Zusatz von Schwefelsäure Blaufärbung auf. Bei der Hydrolyse gibt Amyloid, welches wohl nie rein dargestellt war, die Eiweissreaktionen. Die Spaltungsprodukte der Fermenteinwirkungen geben ebenfalls die Reaktionen des Amyloids. Oddi beobachtete[1]) im Amyloid das Vorkommen von Chondroitinschwefelsäure. Das Amyloid, wie es Krawkow darstellte[2]), enthielt 2,65—2,89 % Schwefel. Oddi hält Amyloid für eine Verbindung von Chondroitinschwefelsäure mit Eiweiss, während Monerix[3]) es für phosphorhaltig hält und glaubt, dass die Chondroitinschwefelsäure am Aufbau nicht teilnimmt.

Amyloid wird langsam von Pepsinsalzsäure gelöst[4]). Es gibt mit Jod intensiv rotbraune Färbung und ist nach Krawkow, da es die gleichen Farbenreaktionen zeigt, wie Chitin, ein Chitinderivat. Mit 30 %iger Kalilauge zerkocht bleibt ein geringer Rest, der keine Eiweissreaktionen gibt und dem Chitin ähnlich ist[5]).

Krawkow vermutet, dass es eine Verbindung eines Proteids mit Chondroitinschwefelsäure ist. Über die Natur dieses Eiweisskörpers verbreiten Neubergs Untersuchungen Licht als er nachwies, dass er den Protaminen resp. Histonen nahesteht. Die basischen Spaltungsprodukte überwiegen.

Amyloid ist, wenn auch schwieriger als Eiweiss, der Pepsin- und Trypsinverdauung zugänglich, ebenso der Autolyse[6]) (Neuberg).

D. von Amyloid nach Krawkow[7]).

Leber wird von der Kapsel und den grossen Gefässen möglichst befreit, zerkleinert, mit k. W. und dann mit schwacher Ammoniaklsg. ausgezogen, dann zerrieben, durch ein Drahtnetz durchgebracht, wieder mit schwacher Ammoniaklsg. ausgewaschen, nun wird mit W. ausgewaschen und mit Pepsinsalzsäure mehrere Tage lang verdaut.

(Die Tschermakschen Angaben von Amyloidalbumosen und Amyloidpeptonen sind unzutreffend.)

Der unverdaute Rückstand wird mit schwacher Salzsäure und sodann mit W. ausgewaschen. Nun löst sich der grösste Teil des unverdauten Rückstandes in schwachem Ammoniak. Der in Ammoniak unl. Teil gibt keine Farbenreaktion des Amyloids. Die ammoniakalische Lsg. fällt man mit verd. Salzsäure, löst wieder in verd. Ammoniak, fällt wieder mit Salzsäure und löst den frisch gefällten und gut ausgewaschenen Nd. in Barytw., um ihn von den Nukleinen zu trennen, die unl. Barytverbindungen geben.

---

1) AePP. **33.** 376. 2) AePP. **40.** 195. 3) C. r. s. b. **54.**
4) Kostjurin, Wiener med. Jahrb. **1886.** 181.
5) Zentralbl. f. med. Wiss. **1892.** 145.
6) Verhandl. der Deutschen patholog. Ges. **1904.** 19.
7) AePP. **40.** 205.

Elementare Zusammensetzung nach Krawkow in %:
C 48,86—50,38, H 6,65—7,02, N 13,79—14,07, S 2,65—2,89.

Die Chondroitinschwefelsäure ist in den amyloidentarteten Organen in fester, vielleicht esterartiger, in schwachen Alkalien unl. Verbindung mit einer Eiweisssubstanz.

In der Aortenwandung kommt eine dem Amyloid ganz analoge, vielleicht mit ihm identische Substanz vor.

Das normale Aortenamyloid unterscheidet sich von dem degenerativen Amyloid.

Das normale enthält
54,9 % Monaminosäuren-N., 36,0 % Diaminosäuren-N., 8,8 % Amid.-N.

Leberamyloid enthält
43,2 % Monaminosäuren-N., 51,2 % Diaminosäuren-N., 4,92 % Amid.-N.

Milzamyloid enthält
30,6 % Monaminosäuren-N., 57,0 % Diaminosäuren-N., 11,2 % Amid.-N.

Leberamyloid	enthält Sulfat-S.	1,7 %	S. in cystinähnlicher Bindung		0,9 %
Milzamyloid	„ „	1,8 „	„ „	„ „	0,9 „
Aortenamyloid	„ „	0,4 „	„ „	„ „	1,9 „

Bei der Hydrolyse des Amyloids wurde erhalten 0,8 % Glykokoll, 22,2 % Leuzin, 3,8 % Glutaminsäure, 4,0 % Tyrosin, 3,1 % α-Pyrrolidinkarbonsäure, 13,9 % Arginin, 11,6 % Lysin. Kein Histidin. Amyloid wird durch gut wirkendes Pepsin in typischer Weise, aber langsamer als gewöhnliches Eiweiss, nach 5—6 Tagen verdaut. Es ist darin dem Histon und nukleinähnlichen Substanzen überhaupt sehr ähnlich.

Amyloid ist amorph, unl. in W., A., Ae., verd. SS. Konz. SS. und Lauge lösen es unter Zersetzung.

Amyloid wird von verd. Ammoniak nicht gelöst, aber mit Pepsin und Salzsäure behandeltes löst sich in diesem Reagens.

Reaktionen des Amyloids.

Jod färbt es rotbraum oder schmutzig violett, Jod und Schwefelsäure violett oder blau, Jodmethylanilin und Essigsäure rot, Anilingrün und Essigsäure rot. Die Färbung mit Methylviolett tritt immer auf, die Jodreaktion jedoch ist inkonstant.

Die Farbenreaktionen hängen von der Chondroitinschwefelsäurekomponente ab.

Gruppe der Phosphoglykoproteide.

Ichthulin. Vielleicht gehört diese bei den Nukleoalbuminen beschriebene Substanz in diese Gruppe.

Helikoproteid.

V. In der Eiweissdrüse von Helix pomatia [1]).

Durch Spaltung mit Alkali erhält man daraus ein linksdrehendes gummiartiges Kohlehydrat, tierisches Sinistrin, welches beim Kochen mit S. in eine rechtsdrehende reduzierende Substanz übergeht.

Die elementare Zusammensetzung des Helikoproteids ist in %:

C 46,99, H 6,78, N 6,08, S 0,62, P 0,47.

Histone und Protamine.

A. Histone.

V. In Zellkernen [2]), im Harne Leukämischer [3]), im Hämoglobin [4]).

E. Aus salzsaurer Lsg. wird es durch Kochsalz gefällt, beim Dialysieren der Fällung geht es wieder in Lsg. Die neutrale Lsg. wird gefällt durch Ammonsulfat, Chlorammonium, Magnesiumsulfat, Chlornatrium und kohlensaures Natron; ferner entsteht ein Nd. durch Ammoniak, Kalkw., Ätznatron (im Überschuss ll.), Salpetersäure (beim Erwärmen verschwindend, beim Erkalten wiederkehrend).

Nach Bang [5]) lösen sich die Histone im Überschuss von Ammoniak, wenn die Lsgg. kein Ammoniaksalz enthalten.

Die Histone sind im Überschuss von Ammoniak gänzlich unl., wenn die Lsgg. ein Ammoniaksalz enthalten oder wenn die Bildung eines solchen durch den Ammoniakzusatz stattfindet. Die Salmiaklsg. erfordert dann sehr wenig Ammoniak um den Nd. zu erzeugen.

Diese Unlöslichkeit in Ammoniak ist nicht für Histone allein charakteristisch. Vitellin zeigt dieselbe E. Ebenso die Azidalbumine.

Der Nd. der Histone durch Ammoniak und Salmiak wird nach einiger Zeit auch in SS. schwer l. Durch Ammoniak ohne Salmiak aber erzeugte Ndd. sind auch nach längerer Zeit in SS. l.

Wie Ammoniak schlagen auch die fixen Alkalien und alkalischen Erden die Histone nieder. Steigt der Alkaligehalt bis 0,1 %, so löst sich Histon wieder.

Die Histone werden beim Kochen nur bei Gegenwart von Salz niedergeschlagen, die Abscheidung ist nicht quantitativ.

Wie die Albumosen, so werden auch die Histone von Salpetersäure niedergeschlagen; der Nd. löst sich in der Wärme und tritt beim Erkalten wieder auf.

Ammonsulfat und Chlornatrium geben Fällungen, Salmiak nicht. Die neutralen Alkaloidreagentien sind Fällungsmittel der Histone in neutraler und

---

1) Hammarsten, Pflügers Arch. **36**.

2) A. Kossel, HS. **8**. 511. Lilienfeld, HS. **18**. 475.

3) Kolisch u. Burian, Zeitschr. f. klin. Med. **29**. 374.

4) Schultz, HS. **24**. 449. 5) HS. **27**. 468.

selbstverständlich auch in saurer Lsg. Die Fällung ist fast quantitativ. Der Nd. ist in Alkali sll.

Neutrale Histonlsg. fällt Eiweisskörper. Dieser Nd. ist in SS. sehr ll. und tritt beim Neutralisieren wieder auf. Er löst sich auch in Alkalien. Die ammoniakalische Lsg. des Nd. mit Salmiak versetzt gibt keine Fällung. Der Nd. von Eiweiss und Histon löst sich in 10%iger Kochsalzlsg. Selbst das Skombron, welches selbst in Ammoniak unl. ist, gibt mit einer Eiweisslsg. einen Nd., welcher in Ammoniak l. ist.

Darin verhalten sich nun die Histone sehr ähnlich wie die Protamine. Histonähnliche Albumosen, welche die oben beschriebenen Reaktionen geben, finden sich auch unter den Verdauungsprodukten von Fibrin mit Pepsinsalzsäure. Ferner kann nach Hammarsten auch dialysiertes Fibrinogen auf dialysiertes Blutserum fällend wirken [1]).

Histon ist nicht fällbar durch Chlorkalzium, Sublimat, die Bleiazetate, Natriumphosphat, Essigsäure, Schwefelsäure. Die konz. Lsg. wird durch A. gefällt, die Fällung ist in W. l.

Charakteristisch für Histone ist: 1. Fällbarkeit durch Ammoniak aus salzsaurer Lsg. und Unlöslichkeit des Nd. in überschüssigem Ammoniak. 2. Fällbarkeit durch starke Salpetersäure in der Kälte, dagegen nicht in der Wärme. 3. Koagulationsfähigkeit beim Kochen, wobei sich jedoch das Koagulum von anderen echten Koagulationsprodukten durch seine auffallende Leichtlöslichkeit in SS. unterscheidet.

(Histon aus Leukozyten [2]), gab bei der Hydrolyse 25% seines Gewichtes an Lysin, Arginin und Histidin, hauptsächlich Arginin.)

Die Histone sind durch die Alkaloidreagentien bei neutraler Reaktion fällbar, während die Proteine bei saurer, die Protamine bei alkalischer Reaktion fallen. Sie selbst rufen in Eiweisslösungen Fällungen hervor.

J. Bang schlägt vor, Histone und Protamine als eine Klasse zu betrachten, da sie beide basische Körper sind, die sich mit SS. zu Salzen verbinden, beide mit genuinen Eiweisskörpern Ndd. geben, welche aus Eiweiss und Histon resp. Protamin bestehen. Beide werden von den Alkaloidreagentien bei neutraler Reaktion niedergeschlagen; beide besitzen einen hohen Gehalt an basischen Gruppen, und die Millonsche Reaktion ist bei Protaminen nicht vorhanden (mit Ausnahme des Zyklopterins), bei den Histonen nur schwach. Die Histone und Protamine vertreten einander oft. Das unreife Fischsperma enthält nukleinsaures Histon, welches bei der Reifung in nukleinsaures Protamin übergeht (manchmal persistiert das nukleinsaure Histon auch im reifen Sperma) [3]).

Nukleohiston.

D. [4]) Wasserextrakt von Leukozyten oder ganzen Drüsen wird koliert und zentrifugiert, die Flüssigkeit wird abgegossen und filtriert, nun fällt man das

[1]) HS. 22. 333. [2]) Lawrow, HS. 28. 388.
[3]) J. Bang, HB. 4. 331. [4]) Lilienfeld, HS. 18. 478.

Nukleohiston mit Essigsäure, filtriert es ab, löst mit wenig Soda, filtriert und fällt wieder mit Essigsäure. L. in Eg., konz. Mineralsäure und verd. Alkalien.

Elementare Zusammensetzung in %: C 48,46, H 7,00, N 16,86, P 3,025, S 0,701.

Es liefert bei der Verdauung ein Nuklein, ebenso bei Behandlung mit 0,8 %-iger Salzsäure, wobei das Nuklein ungelöst bleibt, das Histon aber in Lsg. geht.

Nukleohiston gibt die von Kossel für Histone angegebenen Reaktionen.

Nukleohiston ist ein ausgesprochener basischer Eiweisskörper, der mit Salzsäure ll., Verbindung eingeht. Leukozytenhiston unterscheidet sich von dem der Gansblutkörper durch seine Fähigkeit, in der Siedehitze zu koagulieren. Das in der Hitze entstandene Gerinnsel löst sich aber zum Unterschiede von allen anderen Eiweissstoffen leicht in Mineralsäuren auf.

Mieschers Albuminose[1]) aus unreifem Lachssperma, ist ebenfalls als Histon anzusehen. Sie wird im Gegensatz zu Gänsebluthiston durch Sublimat gefällt.

Skombron (Histon aus unreifem Makrelensperma) wird stets durch Ammoniak gefällt und es ist nicht möglich, eine ammoniakalische Skombronlsg. zu erhalten. Skombron wird von Pepsinsalzsäure schwer angegriffen. Das Filtrat nach der Ausfällung des unveränderten Skombrons fällt mit Alkaloidreagentien in neutraler Lsg. und fällt Eiweisslsgg., doch war dieser Nd. im Überschuss von Ammoniak unl.

Analysen von Histonen.

	C	H	N	S
Skombron	49,86	7,23	19,79	0,79
Thymushiston	52,34	7,31	18,35	
Gänsebluthiston	50,67—52,31	6,99—70,9	17,48 (17,93—18,46)	0,50
Globin	54,97	7,20	16,89	0,41

Thymushiston gibt bei der Verdauung mit Pepsinsalzsäure u. a. eine in 96 %igem A. l. Substanz, die eine Eiweisslsg. fällen konnte. Die Substanz ist den Protaminen sehr ähnlich.

Thymushiston gibt bei der Hydrolyse[2]) 0,5 % Glykokoll, 3,46 % Alanin, 11,8 % Leuzin, 1,46 % α-Pyrrolidinkarbonsäure, 2,2 % Phenylalanin, 0,53 % Glutaminsäure[3]), 5,2 % Tyrosin, wahrscheinlich auch Asparaginsäure und Cystin, 1,5 % Histidin, 15,5 % Arginin, 6,9 % Lysin (Kossel).

Histon aus den roten Blutkörperchen der Gans.

Es ist dies das erste bekannte, von Kossel entdeckte Histon.

D. Der Blutkörperchenbrei wurde mit Ae. nach Wasserzusatz lackfarben gemacht, filtriert und der mit W. gewaschene Rückstand mit verd. Salzsäure

1) Schmiedeberg, AePP. 37. 100. 2) Abderhalden und Rona, HS. 41. 278.
3) Nach Kutscher 3,66 %.

extrahiert. Die filtrierte Lsg. wurde mit Kochsalz gesättigt, das ausgeschiedene Histon dialysiert. Das Histon löst sich und man kann die Lsg. durch wenig Ammoniak, fixes Alkali, Baryt- oder Kalkw. fällen. Ein Überschuss löst es wieder auf.

Die sonstigen Eigenschaften sind die der Histone überhaupt.

Dieses Histon gibt die Biuret-, Xanthoproteinprobe, sowie sehr schwach auch die Millonsche Reaktion. Bei der Hydrolyse mit Barytwasser wurde Leuzin und Tyrosin erhalten.

Histon aus Fischsperma von Leta vulgaris hat Ehrström[1]) dargestellt. Dieses ist zum Unterschiede von anderen Histonen durch Salpetersäure nicht fällbar. Durch Ammoniak gefällt, wird es sehr schnell in W. unl. Bei der Aufspaltung gibt es 0,66 % Ammoniak, 2,85 % Histidin, 3,17 % Lysin, 12,00 % Arginin. Es enthält auch eine Kohlehydratgruppe, da es positive Furfurolreaktion gibt.

Arbazin. Histon aus Seeigelspermatozoen[2]).

Mathews[3]) fand in dem Seeigel Arbacia ein „Histon“ Arbazin, das nur 15,91 % N enthält. Es gab aber mit Eiweisslsgg. Nd. und wurde von den Alkaloidreagentien in neutraler oder schwach alkalischer Lsg. gefällt.

D. Seeigelspermatozoen werden mit A. und Ae. erschöpft, mit 2 %iger Schwefelsäure extrahiert und das Histon als Sulfat mittelst A. ausgefällt.

Es wird nicht durch Ammoniak gefällt oder nur zum Teile, wenn die Lsg. sehr konzentriert. Es gibt Biuret- und Millonsche Reaktion.

Protamin-Histon aus Tunfischsperma[4]).

Das Sulfat $C_{56}H_{116}N_{29}O_9(SO_3)_3 + 4H_2O$, weisses Pulver, gibt Biuret- und Millonsche Reaktion, wird von Wittepepton, phosphorwolframsaurem Ferrocyanwasserstoff, Blausäure, Pikrinsäure und Chromsäure gefällt.

Karbonat $C_{56}H_{116}N_{29}O_9(CO_3)_3 + 13H_2O$. $(\alpha)^{21}_D = -24,87^0$.

Molybdat $(C_{56}H_{116}N_{29}O_9)_3 \cdot (Mo_7O_{24})_4 + 15H_2O$.

Wolframiat $C_{56}H_{104}N_{29}O_3(Wo_2O_7)$ hat die Zusammensetzung einer Anhydrobase. Aus der Base wurde Arginin abgespalten.

Die Base gibt mit Nukleinsäure eine ganz unl. Verbindung.

Parahiston.

Parahiston fällt nicht durch Kochsalzsättigung. Ist in A. ziemlich ll. Enthält 2,23 % S und 17,72 % N[5]). Es hat wie die Histone und Protamine einen deutlich adstringierenden Geschmack.

V. Fleroff erhielt Parahiston neben Histon aus der Thymusdrüse[6]).

Es gibt im Gegensatze zu den Histonen nur wenig basische Spaltungsprodukte[7]).

1) HS. 23. 399. 2) HS. 32. 350. 3) Mathews, HS. 23. 399.
4) Ulpiani, Gaz. chim. ital. 32. II. 215. 5) J. Bang, HB. 4. 331.
6) HS. 28. 307. 7) Kossel u. Kutscher, 31. 212.

D. Man geht vor, wie bei der Darstellung des Histons, indem man die mit A. und Ae. extrahierte Drüse nun mit 2 %iger Schwefelsäure auszieht, den Auszug mit A. fällt und zwar mit dem dreifachen Vol.

Man löst den Nd. in h. W., fällt die Lsg. mit Natriumpikrat, zerlegt den Nd. mit 2 %iger Schwefelsäure, äthert die Pikrinsäure aus und fällt das Sulfat mit A. Nun löst man die Substanz wieder in h. W., fällt mit einem Überschuss von Ammoniak, wobei sich Lilienfelds Histon abscheidet. Dann fällt man aus dem Filtrate mit viel A. Parahiston. Dieses wird gereinigt, indem man es in h. W. löst und A. bis zur beginnenden Trübung zusetzt, aus dem Filtrate fällt man reines Parahiston mit A. und Ae.

Parahiston ist eine basische Substanz der elementaren Zusammensetzung in %: C 51,84, H 7,93, N 17,84, S 1,99.

Parahiston wird durch Ammoniak nicht gefällt, gleichgültig, ob Ammoniaksalze in der Lsg. enthalten sind oder nicht. Ebenso verhält sich verd. Natronlauge. Dagegen gibt 30 %ige Natronlauge eine Fällung von Parahiston, anscheinend mit unveränderten Eigenschaften. Es wird auch nicht durch Salpetersäure gefällt. Hingegen fällen es die Alkaloidreagentien. Es gibt nicht mit allen Eiweisskörpern Ndd. Serumalbumin wird gefällt, nicht aber Ovalbumin und Wittepepton. Der Nd. des Parahistons mit Serumeiweiss löst sich in 10 %iger Kochsalzlsg. Ebenso verhält sich der Nd. von Eiweiss und Histon. Es lässt sich durch Neutralsalze nicht aussalzen. Nach Bang[1]) wird Parahiston von Ammonsulfat ausgesalzen, nicht aber durch Sättigung reiner Lsg. mit Kochsalz.

Es gibt die Biuretreaktion, schwache Millonsche, aber keine Adamkiewiczreaktion. Beim Kochen mit Salpetersäure bleibt die Lsg. farblos, schlägt aber nach Zusatz von Ammoniak in Gelb um.

Die Salpetersäurefällungsprobe, sowie die Kochprobe, fallen negativ aus.

B. Protamine.

Die Protamine sind stark basische, sehr N-reiche Eiweisskörper, schwefelfrei, die in engen Beziehungen zu den Histonen stehen, von denen sie abzustammen scheinen. Sie sind l. in W., unl. in A. oder Ae. Sie sind weder koagulabel, noch diffusibel. Sie sind, wie alle Eiweisskörper, linksdrehend. Sie geben von allen Farbenreaktionen der Proteine nur noch die Biuretreaktion. (Nur das Tyrosin enthaltende Cyklopterin gibt die Millonsche Reaktion.)

Die Protamine fallen mit den Alkaloidreagentien auch bei alkalischer Reaktion. (Unterschied zwischen Protaminen einerseits, Histonen und Proteinen andererseits.)

Die Protamine lassen sich durch Kochsalz und Ammonsulfat aussalzen.

Protaminsalze geben mit Nukleinsäure einen schweren, pulverigen Nd., der in W. und Ammoniak unl., in fixen Alkalien l. ist.

---

1) HS. **30**. 508.

Protamine werden durch Trypsin zuerst in Protone verwandelt, die rote Biuretreaktion zeigen, Eiweiss aber nicht mehr fällen, weiterhin zerfallen die Protone in Histidin, Arginin und Lysin[1]).

D. der Protaminsulfate nach Kossel[2]). Die nahezu reifen Testikel werden mit W. k. extrahiert, die milchig ablaufende Flüssigkeit durch Ansäuern mit Essigsäure gefällt, filtriert, der Filterrückstand mit A. und Ae. extrahiert. Die trockene Masse wird mit dem fünffachen Gewichte einer 1 %igen Schwefelsäure eine Viertelstunde geschüttelt, filtriert und die Extraktion des Filterrückstandes sechsmal wiederholt. Der abfiltrierte Extrakt wird mit der dreifachen Menge A. gefällt, die Flüssigkeit dekantiert und abgesaugt, der Nd. in h. W. gelöst und die Alkoholfällung wiederholt. Man löst nun den Nd. in h. W., lässt erkalten, wobei sich ein gefärbtes Öl abscheidet. Man filtriert, dampft das Filtrat auf ein kleines Vol. ein, wobei sich dann mehr Öl abscheidet. Dieses Öl enthält noch etwas Nukleinsäure. Das in w. W. gelöste Protaminsulfat wurde mit Natriumpikrat ausgefällt, der gut ausgewaschene Nd. bei Gegenwart von Schwefelsäure mit Ae. von der Pikrinsäure befreit und das Protaminsulfat mit A. gefällt.

Protaminsulfat fällt als lockerer weisser Nd., hat die Fällung klebrige Beschaffenheit, so muss die Fällung wiederholt werden.

Kossel unterscheidet zwei Gruppen von Protaminen:

1. solche, die drei Hexonbasen liefern, z. B. Sturin;

2. solche, die nur eine Hexonbase liefern und zwar Arginin, z. B. Clupein, Skombrin.

Daneben kommt noch eine Aminovaleriansäure vor[3]).

Salmin, Protamin aus Lachssperma.

D. Entfettetes Sperma aus reifen Lachshoden wird mit 1—2 %iger Salzsäure extrahiert und nach Abstumpfen des Säureüberschusses mit Platinchlorid gefällt. Anfangs entsteht ein harziger Nd., welcher später körnig kristallinisch wird. Protamin fällt mit Ferrocyanwasserstoffsäure und gibt mit Salpetersäure eine xanthinähnliche Reaktion.

Protamin gibt eine rosenrote Biuretreaktion und unterscheidet sich nach Schmiedeberg von den Peptonen nur durch seine stark basischen E.

Kalilauge fällt aus konz. Lsgg. ölige Tropfen, die sich in W. lösen, von A. und Ae. nicht aufgenommen werden. Die freie Base ist eine gummiartige Masse, nicht unzersetzt flüchtig.

Miescher[4]), Piccard[5]) stellen als Formel für das Platindoppelsalz auf: $PtCl_4 + 2(HCl . C_8H_{16}N_{4 \cdot 5}O_2)$. Schmiedeberg[6]) fand Lachsprotamin $C_{16}H_{28}N_9O_2$, das Platinat $C_{16}H_{28}N_9O_2$, 2HCl, $PtCl_4$ zusammengesetzt.

---

1) Kossel u. Mathews, HS. 25. 190. 2) HS. 25. 166.
3) Kossel, HS. 26. 588. 4) Verh. d. naturforschenden Ges. Basel 6. 138.
5) Piccard, BB. 7. 1714. 6) AePP. 37. 100.

Bei der Aufspaltung mit Salzsäure erhält man ca. 80 % durch Phosphorwolframsäure fällbare Stoffe, 9 % als Ammoniak und der Rest ist in Form von Aminosäuren enthalten. Sturin gibt bei saurer Hydrolyse Histidin, Clupein und Salmin nicht, ebensowenig Skombrin. Lysin entsteht aus Sturin.

Als Spaltungsprodukte des Salmins[1]) wurden von Abderhalden Alanin, Leuzin, Prolin gefunden. Bei der Hydrolyse fand Kossel[2]) Arginin, Serin, Aminovaleriansäure, Prolin. Abderhalden[3]) fand ausserdem Alanin und Leuzin, welche aber Kossel und Dakin[4]) nicht finden konnten. Kossel und Dakin fanden 87,4 % Arginin, 7,8 % Serin, 4,3 % Aminovaleriansäure, 11 % Prolin.

Clupein.

Clupeinsulfat $C_{30}H_{57}N_{17}O_6 . 2H_2SO_4$.

Freies Clupein reagiert alkalisch, gibt blauviolette Biuretreaktion, aber keine Reaktion mit Millonschem Reagens, ebenso keine Adamkiewiczreaktion.

Die neutrale Lsg. wird gefällt durch phosphorwolframsaures, wolframsaures, pikrinsaures, chromsaures, ferrocyanwasserstoffsaures Alkali. Ebenso fällen Jod-Jodkalium und Bromwasser. Ferner fällen Schwermetalle, Kupferoxydul gibt eine schwer l. Verbindung, während Kupfersulfat keine Fällung gibt.

Clupein gibt, wie alle Protamine, in ammoniakalischer Lsg. einen Nd. mit koagulierbaren Eiweisskörpern und mit primären Albumosen. Das Karbonat, Chlorid und Nitrat des Clupeins sind in W. ll. und lassen sich durch A. unvollständig niederschlagen.

Die Hydrolyse ergab: 82,2 % Arginin, Aminovaleriansäure, Serin, Alanin und Prolin[5]).

Salminsulfat $C_{39}H_{50}N_{17}O_7 + 2H_2SO_4$ unterscheidet sich nur durch ein Molekül W., vom Clupein was auf Trocknung beruht. Salmin und Clupein sind völlig identische Körper.

Clupeinchromat $C_{30}H_{55}N_{17}O_5 . 2(H_2CrO_4)$. Grünlichgelbe, durchsichtige lackartige Masse.

Sturin $4(C_{36}H_{69}N_{19}O_7) + 11 H_2SO_4$ ist löslicher als Salmin, sonst hat es ganz identische E. Es wird aus dem Sperma des Störs (Accipenser sturio) dargestellt. Sturin gab bei der Hydrolyse[6]): 58,2 % Arginin, 12,9 % Histidin, 12,9 % Lysin, Leuzin, Alanin. Bei der Trypsinverdauung des Sturins entsteht ein Proton $C_{18}H_{35}N_7O_5$, dessen Silbersalz kristallisiert.

Skombrinsulfat (aus dem Sperma der Makrele)[7]) $C_{30}H_{60}N_{16}O_6 . 2(H_2SO_4)$. Weisses in h. W. ll. Pulver. $\alpha_D = -71,81$. Skombrinchromat, grünliches in W. unl. Pulver. $C_{30}H_{58}N_{16}O_5 . 2(H_2CrO_4)$. Skombrin gab bei der Hydrolyse[8]): Arginin, Prolin, Alanin.

---

1) Abderhalden, HS. **41**. 55.
2) HS. **40**. 565. 3) HS. **41**. 55. 4) HS. **41**. 407.
5) Kossel u. Dakin, HS. **41**. 414. 6) Kossel u. Dakin, HS. **44**. 342.
7) Kurajeff, HS. **26**. 524. 8) Kossel u. Dakin, HS. **44**. 345.

Spaltungsprodukte.

Salmin	gibt	84,3 %	Arginin	0 Lysin	0	Histidin	0	Ammoniak
Clupein	„	82,2		0	0		0	aber Aminovaleriansäure
Cyklopterin	„	62,5		0	0		8,3 %	Tyrosin
Sturin	„	58,2		12,0	12,9		0	Ammoniak
Thymushiston	„	14,36		7,7	1,21		1,66	„
Fischhodenhiston	„	15,52		8,30	2,34		0,74	„
Glutenkasein	„	4,4		2,15	1,16		2,45	„
Glutenfibrin	„	3,05		0	1,53		3,89	„
Muzedin	„	3,13		0	0,43		4,23	„
Gliadin	„	2,75		0	1,20		4,1	„
Zein	„	1,82		0	0,81		2,56 [1]	„

Cyklopterin (von Cyclopterus lumpus)[2].

D. Entfettetes Sperma wurde mehrmals mit 1 %iger Schwefelsäure geschüttelt und das Filtrat mit der dreifachen Menge 95 %igen A. versetzt, in W. gelöst und wiederholt mit A. gefällt. Nun wird die wss. Lsg. mit Natriumpikrat gefällt, gewaschen und mit A. und Schwefelsäure in das Sulfat übergeführt.

Cyklopterinsulfat ist ein dickflüssiges, hellbraunes Öl, in W. l., sauer reagierend, gibt Millonsche Reaktion und Biuretreaktion, fällt mit Chlornatrium und Ammonsulfat, wird durch Ammoniak nicht gefällt. Salpetersäure bewirkt bei Gegenwart kleiner Mengen Kochsalz keine Fällung. Es fällt Wittepepton.

Elementare Zusammensetzung des Sulfates in %: C 41,97—42,03, H 6,57 bis 6,9, N 22,08—22,67, S 8,01—8,19.

Cyklopterin gab bei der Hydrolyse 62,5 % Arginin und 8 % Tyrosin.

Protaminsulfat von Accipenser stellatus[3] $C_{35}H_{72}N_{18}O_9 4H_2SO_4$ gibt keine Millonsche Reaktion.

Neue Analysen von Salmin, Clupein, Skombrin und der Protone[4]) verdanken wir Goto. Nach diesem ist die elementare Zusammensetzung von den Platindoppelsalzen von

	C	H	N	P	Cl	O
Salmin in %:	22,96	4,32	14,83	24,73	26,56	6,7
Clupein	22,81	4,30	12,59	24,64	26,57	9,09
Skombrin	23,49	4,75	13,57	24,09	25,99	8,11
Sturin	24,32	4,49	14,20	23,10	25,42	8,47

1) Kossel u. Kutscher, HS. 31. 165.
2) Morkourin, HS. 28. 313. 3) Kurajeff, HS. 32. 137.
4) M. Goto, HS. 37. 94.

Eiweisskörper unbekannter Klasse.

Mytolin.

V. In Muskeln[1]). Anscheinend erst nach Ablauf der Totenstarre vorhanden.

D. Salzextrakte und ammoniakalische Auszüge werden dialysiert, wobei Flocken ausfallen, die durch Umwandlung vom Globulin entstehen. Ebenso kann man Mytolin durch Neutralisieren der Salzextrakte ausfällen. Der Körper ist phosphorfrei.

Eiweiss aus Krebsgeschwülsten

ist ausgezeichnet durch seinen grossen Gehalt an Alanin, Glutaminsäure, Phenylalanin und Asparaginsäure, welche in Mengen von je 5—10 % vorhanden sind, ferner durch hohen Gehalt an Diaminosäuren, in denen ein Drittel des vorhandenen Stickstoffes enthalten zu sein scheint. Auffällig ist der geringe Gehalt an Leuzin (nicht über 5—6 %)[2]).

Hingegen berichtet Neuberg, dass das Eiweiss des Karzinomgewebes in seiner Zusammensetzung dem der gewöhnlichen Zellglobuline sehr nahe steht. Basische Spaltungsprodukte sind sehr reich vertreten, ohne über die Werte bei anderen Proteinstoffen hinauszugehen[3]).

---

1) Heubner, AePP. **53**. 302.
2) Bergell u. Dörpinghaus, D. m. W. 1905. **31**. 1426.
3) Neuberg, Arbeiten aus dem pathol. Inst. zu Berlin. **1906**.

XXX. Das Hämoglobin und seine Derivate.

Oxyhämoglobin.

V. In den roten Blutkörperchen eingeschlossen, im Harne und Blute unter pathologischen Verhältnissen gelöst. Es bildet den Hauptbestandteil der Trockensubstanz der Erythrocyten.

Es ist eine molekulare Verbindung je eines Mol. Hämoglobin mit je einem Mol. Sauerstoff. 1 g Rinderhämoglobin bindet, nach Hüfners Bestimmung[1], 1,34 ccm Sauerstoff bei 0° und 760 mm Hg Druck berechnet. Im Rinderblut ist nur ein Hämoglobin enthalten. Die Blutfarbstoffe einer Reihe höherer Tiere haben wasserfrei nach Hüfner dasselbe Mol.-Gew. und damit auch die gleiche Kapazität für Sauerstoff und Kohlenoxyd.

Das Oxyhämoglobin des Hundes hat nach Hüfner[2] ein Mol.-Gew. von 14129 und es lässt sich dafür die Formel $C_{636}H_{1025}N_{164}FeS_3O_{181}$ berechnen.

Zinnoffsky[3] berechnet die Formel $C_{712}H_{1130}N_{214}S_2FeO_{245}$.

E. Oxyhämoglobin ist rechtsdrehend und zwar ist für Licht mittlerer Wellenlänge von C $\alpha_C = +10^\circ \pm 0{,}2^\circ$[4].

Oxyhämoglobin, sowie Kohlenoxyd- und Methämoglobin sind diamagnetisch (Gamgee).

Oxyhämoglobin kristallisiert im rhombischen System (in Nadeln, Tafeln, Prismen), das sehr leicht kristallisierende Oxyhämoglobin aus Eichhörnchenblut in sechsseitigen Tafeln des hexagonalen Systems.

Menschenoxyhämoglobinkristalle sind nur mkr. rhombische Nadeln. Pferdeoxyhämoglobinkristalle können bis 5 mm gross sein. Hunde- und Pferdeblut-hämoglobin kristallisieren in langen vierseitigen Prismen, Gänsehämoglobin in dünnen rhombischen Tafeln. Die Kristalle haben 3—10 % Kristallwasser. Die Kristalle sind hellziegelrot bis scharlachrot. Die trockenen Kristalle zersetzen sich noch nicht bei 115°, erst über 160°.

Die Oxyhämoglobinkristalle aus kernhaltigen Blutkörperchen sind P-haltig und sind Verbindung einer adeninhaltigen Nukleinsäure mit Oxyhämoglobin, die kristallisiert[5].

Die Oxyhämoglobine verschiedener Tierarten kristallisieren verschieden schwer. Es scheint, als ob die in W. ll. Oxyhämoglobine schwerer kristallisieren würden. Abs. A. macht die Kristalle unl., sie werden denaturiert und können

---

[1] Dubois Arch. **1901**. Suppl. [2] Journ. f. prakt. Chemie **22**. 385. [3] HS. **10**. 33.
[4] Gamgee und Hill, HB. **4**. 1. [5] Inoke, HS. **18**. 57.

auf diese Weise von den etwa anhaftenden Salzen (z. B. nach dem Mickoverfahren dargestellte Oxyhämoglobinkristalle von Ammonsulfat) befreit werden.

Oxyhämoglobin ist l. in W. und verd. Salzlsgg.

In sehr verd. Sodalsgg. ist Oxyhämoglobin leichter l., als in W., wird aber von etwas mehr Soda schon sehr rasch zersetzt.

Wss. Oxyhämoglobinlsgg. sind je nach der Konzentration gelblichrot bis dunkelrot, aber immer durchsichtig.

Oxyhämoglobin wird nur von einigen Schwermetallsalzen aus seinen wss. Lsgg. gefällt. Silbersalze, Bleisalze, Sublimat, Eisenchlorid fällen Hämoglobin nicht. Es wird gefällt durch Kupfersulfat, Zinkchlorid und Zinkazetat, Quecksilberoxydnitrat und Quecksilberoxydulnitrat, durch Bleisalze und Ammoniak, Eisenchlorid und Ammoniak.

Oxyhämoglobin koaguliert bei 64°. Es hat einen ausgesprochen sauren Charakter.

Die wss. Hämoglobinlsgg. beginnen sich schon bei 70° zu zersetzen unter Abspaltung von Globin und Hämatin.

Hämoglobinlsg. wird durch Ammonsulfat ausgesalzen, unvollständig durch Magnesiumsulfat. Fr. Kraus[4]) fällte 1 Vol. Hämoglobinlsg. durch Zusatz von 4 Vol. Kaliumazetatlsg., welche etwas Baryt enthielt oder von 4 Vol. einer Mischung aus 1 Vol. W. und 0,25 Vol. A., die etwas Kaliumazetat enthielt.

Oxyhämoglobinlsgg. zeigen zwei charakteristische Absorptionsstreifen zwischen D und E. Der schmälere, aber dunklere und schärfer begrenzte liegt links an der Linie D, der breitere, hellere und weniger scharf begrenzte, rechts bei E.

Spuren von Fluorverbindungen verrücken das Absorptionsband $\lambda = 634$ des Oxyhämoglobins nach $\lambda = 612$ [1]).

Formanek[2]) berechnet für die Mitte des ersten Streifens bei D eine Wellenlänge des Lichtes von 578,1, für die Mitte des Streifens bei E eine Wellenlänge von 541,7.

Man kann spektroskopisch in einer Lsg., welche 0,01% Oxyhämoglobin enthält, in 1 cm dicker Schicht noch die charakteristischen Streifen erkennen.

Hoppe-Seyler unterscheidet zwischen Arterin und Phlebin einerseits und Oxyhämoglobin und reduziertem Hämoglobin andererseits[3]). Arterin ist unl. in Plasma oder Serum und nicht allzu verd. neutralen Salzlsgg., kristallisiert, zerlegt Wasserstoffsuperoxyd, wird von Ferricyankalium erst nach längerer Zeit zersetzt, gibt den locker gebundenen Sauerstoff unter der Luftpumpe rasch ab. Arterin ist anscheinend eine Lezithin-Hämoglobinverbindung, die leicht spaltbar.

Oxyhämoglobin dagegen ist l. in Plasma, neutralen Salzlsgg., kristallisiert, zerlegt kaum Wasserstoffsuperoxyd, wird durch Ferricyankalium schnell in Methämoglobin verwandelt, gibt den locker gebundenen Sauerstoff unter der Luftpumpe nur träge ab.

---

1) Ville u. Derrien, C. r. **140**. 743; Vila u. Piettre, Bull. Soc. Chim. Paris [3]. **33**. 1083.
2) Zeits. f. anal. Chem. **40**. 505. 3) HS. **3**. 380.

Das Oxyhämoglobin ist ein Histon, welches als prosthetische Gruppe eine gefärbte Komponente, das Hämatin, enthält.

Sowohl das sauerstoffhaltige (Oxyhämoglobin), als auch das sauerstofffreie Hämoglobin sind kristallisationsfähig.

Reine Oxyhämoglobinkristalle erhält man (Hoppe-Seyler und Tierfelder)[1] nach folgendem Verfahren: Zu dem defibrinierten Blut setzt man das zehnfache Vol. einer Kochsalzlsg., die man darstellt durch Vermischen eines Vol. konz. Salzlsg. mit 9 Vol. W. Bei Vogel-, Amphibien- und Fischblut ist Natriumsulfatlsg. vorzuziehen. Man lässt die Mischung bis zum Absitzen der roten Blutkörperchen stehen, zentrifugiert den roten Bodensatz, giesst das Serum ab, schüttelt die roten Blutkörperchen mit $^1/_3$ Vol. Ae., filtriert die rote Lsg. rasch, kühlt sie auf 0° ab, und mischt mit genau $^1/_4$ Vol. A., welcher ebenfalls auf 0° gekühlt ist und lässt die Mischung in einer Kältemischung (zwischen 0° bis —10°) mehrere Tage kristallisieren.

Die Oxyhämoglobine der Meerschweinchen, Ratten, Eichhörnchen und Hunde kristallisieren so rasch nach dem Schütteln mit Ae., dass sie beim Abfiltrieren der Lsg. auf dem Filter zurückbleiben. Bei solchen Hämoglobinen ist es vorteilhaft, die Blutkörperchenlsg. auf 30—40° zu halten, oder die auf dem Filter zurückgebliebenen Kristalle in dest. W. von 30—40° wieder aufzulösen, die warme Lsg. rasch zu filtrieren. Nun kühlt man das Filtrat auf 0° und versetzt es mit $^1/_4$ Vol. A., der ebenfalls auf 0° gekühlt ist.

Nur die schwerl. Oxyhämoglobine kristallisieren gut. Solche sind die Oxyhämoglobine vom Pferd, Ratte, Meerschweinchen, Eichhörnchen und Hund. Oxyhämoglobin vom Schwein, Rind und Menschen sind schwer kristallisiert zu erhalten, da sie in W. ll. sind.

Oxyhämoglobinkristalisation nach Arthus[2]). Blut wird mit 1 % Oxalat versetzt. Man lässt sedimentieren, löst den Blutkörperchenbrei in 2 Vol. W. und lässt gegen 20—25 % A. dialysieren. Es bilden sich grosse Oxyhämoglobinkristalle.

Die erste Kristallisation von Hämoglobin wurde von Reichert[3]) (1849) entdeckt.

Oxyhämoglobinkristallisation nach Micko[4]).

Pferdeblut wird mit Ammoniumoxalat ungerinnbar gemacht, die abgesetzten roten Blutkörperchen mit dem doppelten Vol. W. verdünnt, die Lsg. in Eis abgekühlt, die Flüssigkeit mit Ae. (auf 1 l 50—70 ccm Ae.) gut durchgerührt, sodann mit etwas weniger, als dem gleichen Vol. gekühlter, gesättigter Ammonsulfatlsg. versetzt und zwar auf 1 l Flüssigkeit 700 ccm Ammonsulfatlsg. Man vermischt unter fortwährendem Umrühren nach und nach mit Ammonsulfat. Nach 5—15 Minuten beginnt der entstandene voluminöse Nd. sich zu heben.

1) AePP. **26**. 197. 2) Arthus, C. r. soc. biol. **47**. 686. Zeits. f. Biol. **34**. 444.
3) Arch. f. Anat. u. Physiol. **1849**. 197.
4) Krieger, Dissert. Strassburg 1899. HS. **28**. 182.

Tritt dies nicht ein, so muss noch etwas Ac. vorsichtig zugefügt werden, doch ist ein grosser Ac.-Überschuss zu vermeiden, da sonst viel Hämoglobin mit ausgefällt wird. Nach mehreren Stunden trennt man die dunkelrote Lsg. von dem oben schwimmenden, blassroten Nd., filtriert die Lsg. durch k. Filter im Eisschrank. Das klare Filtrat kristallisiert in offenen Schalen an einem warmen Orte unter zeitweisem Umrühren. Das Oxyhämoglobin scheidet sich in anfangs roten, später bräunlichen Kristallen aus. In drei Tagen ist die Kristallisation beendigt. Man saugt die Kristalle auf der Nutsche ab. Zum Umkristallisieren wird das Oxyhämoglobin in möglichst wenig W. gelöst und zu je 100 ccm Lsg. 80 ccm gesättigter Ammonsulfatlsg. zugefügt. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Aus 5 l Pferdeblut wurden 1500 g scharf abgepresstes Hämoglobin erhalten.

J. Reichert[1]) empfiehlt zur Beschleunigung der Kristallisation bei allen Verfahren 1—5% Ammonoxalat dem Blute zuzusetzen.

Vergleichende Zusammenstellung der elementaren Zusammensetzung von Oxyhämoglobinen verschiedener Tiere.

	C	H	N	S	O	Fe
Rind	54,42	7,18	17,45	0,48	20,07	0,40[2])
Schwein	54,17	7,38	16,23	0,66	21,37	0,43[3])
Hund	54,57	7,22	16,38	0,57	20,43	0,34[4])
„	53,91	6,62	15,98	0,542	22,62	0,333[5])
Katze	54,60	7,25	16,52	0,62	20,66	0,35[6])
Pferd	54,75	6,98	17,35	0,42	20,12	0,38[7])
„	54,40	7,20	17,61	0,65	19,67	0,47[8])
„	54,81	7,01	17,06	0,60	19,86	0,468[9])
„	51,15	6,76	17,94	0,390	23,43	0,335[10])
Meerschweinchen	54,12	7,36	16,78	0,58	20,68	0,48[11])
Eichhörnchen	54,09	7,39	16,09	0,59	21,44	0,40[11])
Gans	54,26	7,10	16,21	0,54	20,69	0,43[11])
Huhn	52,47	7,19	16,45	0,86	22,50	0,34[12])

Das Gansoxyhämoglobin enthält 0,34% P, nach Gscheidlen[13]) sogar 0,77%. Das Huhnoxyhämoglobin enthält nach Jaquet 0,197% P.

Die Analysen der Oxyhämoglobine verschiedener Tiere differieren recht erheblich. Manchmal differieren auch die Analysen der Oxyhämoglobinkristalle

1) Americ. Journ. of Physiol. **9**. 97.
2) Otto, HS. **7**. 57. 3) Otto, HS. **7**. 57. 4) Abderhalden, HS. **37**. 484.
5) A. Jaquet, HS. **12**. 285.
6) Abderhalden, Physiol. Ch. 596. 7) Abderhalden, HS. **37**. 484.
8) Hüfner u. Bucheler, HS. **8**. 358. 9) Nencki, AePP. **20**. 332.
10) Zinnoffsky, HS. **10**. 16.
11) Hoppe-Seyler, Med. Chem. Unters. Tübingen **1868**. p. 366.
12) Jaquet, HS. **12**. 285. 13) Pflügers Arch. **16**. 421.

derselben Tierart. Es ist dabei zu bemerken, dass nach Abderhalden selbst einmal umkristallisiertes Oxyhämoglobin noch 15 % fremdes Eiweiss enthalten kann.

Im Oxyhämoglobin vom Pferde und Rinde kommen auf ein Atom Eisen zwei Atome Schwefel.

Oxyhämoglobin zerfällt unter Einwirkung verd. SS. oder Alkalien nicht allein unter Aufnahme von Sauerstoff, sondern auch von W. in einen Eiweisskörper, das Globin, und einen farbigen, nicht eiweissartigen Bestandteil, das Hämatin. 100 g trockenes Oxyhämoglobin absorbieren beim Zerfall 1,1 g O_2 [1]).

Alkalien, alkalisch reagierende Salze, sowie SS. spalten Hämoglobin bei gewöhnlicher Temperatur in Globin und Hämatin, ebenso spaltet konz. Phenol beim Anwärmen. Das Hämatin löst sich hierbei in Phenol auf. Beständiger ist Oxyhämoglobin gegen Ammoniak.

Spaltung des Hämoglobins nach Schultz [2]).

Zu einer Hämoglobinlsg. setzt man vorsichtig stark verd. Salzsäure, bis die Lsg. gerade sauer reagiert, dann $^1/_5$ Vol. A. und schüttelt mit Ae. aus. Die färbende Komponente ist nun völlig im Ae. Das Oxyhämoglobin gibt beim Zerfall 4—4,5 % Hämatin. Beim Neutralisieren der wss. Lsg. mit Ammoniak fällt ein grobflockiger Nd. aus, der sich in W. und verd. Essigsäure löst (Globin). Ausserdem entsteht noch eine dritte Substanz vom Charakter einer primären Albumose.

Nach Lawrow [3]) zerfällt Oxyhämoglobin in 94,09 % Globin, 4,47 % Hämatin und 1,44 % andere Bestandteile. Dieser Rest besteht aus Fettsäuren, die zum Teil wasserl., zum Teil unl. sind, ferner spaltet das Gemenge mit Ätznatron Ammoniak.

G l o b i n wird aus salzsaurer Lsg. durch Ammoniak gefällt und löst sich nicht im Überschuss von Ammoniak, wohl aber in fixen Laugen. In Gegenwart von Salmiak löst es Ammoniak ebenfalls nicht. Globin ist ein Histon.

Globin ist linksdrehend in schwach saurer Lsg. $\alpha_C = -54{,}2^0$, in schwach saurer wss.-alkoholischer Lsg. $\alpha_D = -65{,}5^0$ [4]).

Globin wird durch Salpetersäure, sowie durch Ae. gefällt. Es fällt mit 0,7 % Kochsalz.

Es gibt fast alle Eiweissreaktionen, aber nicht die Molischreaktion. Die Millonsche Reaktion ist zweifelhaft. Durch Pepsinsalzsäure wird es rasch verdaut. Globin wird durch Erhitzen koaguliert, aber das Koagulum löst sich leicht in verd. S.

Elementare Zusammensetzung des Globin C 54,97 %, H 7,20 %, N 16,89 %, S 0,42 %.

Als hydrolytische Spaltungsprodukte des Globins wurden gefunden:

---

1) Lebensbaum, M. f. C. S. 165. (bei Nencki). 2) HS. **24**. 456.
3) HS. **26**. 343.
4) Gamgee und Hill, HB. **4**. 1.
5) Gamgee u. Croft Hill, HB. **4**. 1.

Leuzin, Tyrosin, Asparaginsäure, Phenylalanin, Glutaminsäure [1]). Alanin, α-Pyrrolidinkarbonsäure [2]). Lysin, Arginin, Histidin sehr reichlich [3]). Tyrosin, Cystin, Serin, Oxy-α-Pyrrolidinkarbonsäure, Tryptophan [4]). Glykokoll [5]). Abderhalden hält letzteres für eine Verunreinigung aus Serumglobulin.

Das Globin gab bei der Hydrolyse an Spaltungsprodukten in % [6]), kein Glykokoll, 4,2 Alanin, 29,0 Leuzin, 2,3 α-Prolin, 4,2 Phenylalanin, 1,7 Glutaminsäure, 4,4 Asparaginsäure, 0,3 Cystin, 0,6 Serin, Tryptophan (Menge nicht bestimmt), 1,5 Tyrosin, 1,0 Oxyprolin, 4,3 Lysin, 5,4 Arginin, 11,0 Histidin.

Hämoglobin (reduziertes Hämoglobin).

V. Im venösen Blute, sowie im Erstickungsblute.

E. L. in W. und verd. Salzlsgg.

Es kristallisiert nur schwierig, da es besser l. ist, als die Oxyverbindung. Die Kristalle sind stärker pleochromatisch, als die Oxyhämoglobinkristalle; sie sind violettrot und im durchfallenden Lichte grünlich; sonst sind sie in der Form mit Oxyhämoglobinkristallen identisch. Reduziertes Hämoglobin aus Menschenblut kristallisiert in rechteckigen, bis über 1 mm langen Tafeln [8]). Die Lsg. hat die Färbung der Kristalle, im durchfallenden Lichte ist sie grün, im auffallenden Lichte violettrot. Das Spektrum differiert von dem des Oxyhämoglobins. Man sieht nur einen breiten, unscharf begrenzten Streifen zwischen D und E nach dem roten Teile des Spektrums über die Linie D verschoben. An der dunkelsten Stelle ist die Wellenlänge des Lichtes λ 555.

Hämoglobinlsgg. nehmen mit Luft geschüttelt rasch Sauerstoff auf und gehen in Oxyhämoglobin über, was sich spektralanalytisch leicht verfolgen lässt.

Oxyhämoglobinlsgg. gehen im Vakuum oder durch reduzierende Substanzen, wie Schwefelammon, Hydroxylamin, Hydrazin, Natriumhydrosulfit in Hämoglobinlsgg. über, ebenso bei der Fäulnis. Auch im zugeschmolzenen Rohr eingeschlossene Oxyhämoglobinlsg. geht durch Sauerstoffzehrung in Hämoglobin über, welches manchmal bei genügender Konzentration der Lsg. in Kristallen sich ausscheidet [7]).

Reduziertes Hämoglobin ist sehr widerstandsfähig gegen Fäulnis und tryptische Verdauung [9]).

Bei der Spaltung mittelst SS. und Alkalien erhält man aus reduziertem Hämoglobin, Globin und Hämochromogen, welches in alkalischer Lsg. unter Sauerstoffaufnahme sich rasch in Hämatin verwandelt.

Harnack [10]) zeigte, dass sauerstofffreies Hämoglobin durch Schwefelwasserstoff allein nicht beeinflusst wird, wenn es zuvor mit Kohlensäure übersättigt

1) Pröscher, HS. 27. 114. 2) E. Fischer u. Abderhalden, HS. 36. 268.
3) Lawrow, Festschr. f. Jaffé 1902. 4) E. Abderhalden, HS. 37. 484.
5) Spiro, HS. 28. 174. Dubrowin, Diss. Petersburg 1902.
6) E. Fischer, Abderhalden, HS. 36. 268. 37. 484. 7) Hüfner, HS. 3. 1.
8) Hüfner, HS. 4. 382. Nencki und Sieber, BB. 19. 128. 410.
9) Hoppe-Seyler, HS. 1. 125. 10) HS. 26. 558.

worden ist, wohl aber, wenn letzteres nicht der Fall war. Es kommt dann zur Bildung des durch den charakteristischen Absorptionsstreifen ausgezeichneten dunkelrot gefärbten Sulfhämoglobins.

Schwefelwasserstoff zersetzt den Blutfarbstoff nur bei Gegenwart von Sauerstoff, was wohl auf gleichzeitiger Oxydation und Reduktion beruht. Das gebildete Sulfhämoglobin wird durch verdünnte Säuren in Schwefelwasserstoff und Methämoglobin gespalten.

Methämoglobin.

V. In bluthaltigen Transsudaten, im Harne bei Hämaturie, sowie auch bei Vergiftungen mit oxydierenden Mitteln, wie Kaliumchlorat, Nitritverbindungen etc.

Methämoglobin bildet sich aus Hämoglobin durch Behandlung mit oxydierenden Substanzen, wie Permanganat, Ferricyankalium, salpetrigsauren Salzen, Wasserstoffsuperoxyd etc. Bei der Einwirkung von verd. SS. und Alkalien auf Oxyhämoglobin bildet sich intermediär zuerst Methämoglobin, aus dem dann die beiden Komponenten Globin und Hämatin entstehen.

D. Eine konz. Lsg. von kristallisiertem Oxyhämoglobin wird so lange mit einer 10 %igen Lsg. von rotem Blutlaugensalz versetzt, bis die rote Farbe der ersteren vollständig verschwunden und in ein tiefes Braun übergegangen. Man kühlt auf 0 % ab, versetzt die Lsg. mit dem vierten Teil ihres Vol. eiskalten A. von 90 ⁰ und lässt einige Tage im Eiskasten stehen [1]). Die Kristalle kann man aus W. durch Zusatz von A. umkristallisieren.

E. Methämoglobin kristallisiert in feinen braunen Nadeln, manchmal in sechsseitigen Tafeln, ähnlich, wie Nenckis reduziertes Hämoglobin. Die Kristalle verlieren beim Trocknen 11,39 % Wasser.

Lsgg. von Methämoglobin zeigen bei neutraler und bei schwachsaurer Reaktion braune Farbe, bei alkalischer Reaktion rote Farbe.

Das Methämoglobin ist diamagnetisch (Gamgee).

Extinktionskoeffizient 1,187.

Absorption m 0,002052 und m′ 0,001729 (Methämoglobin vom Pferde)
„ m 0,002103 und m′ 0,001779 („ „ Schweine).

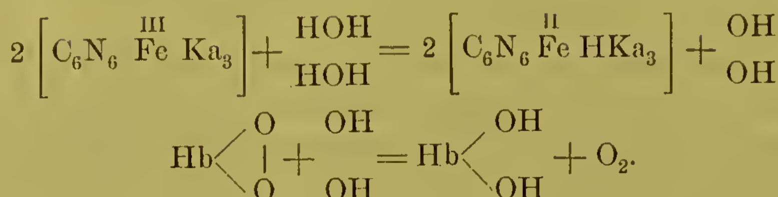
Das Lichtextinktionsvermögen des Methämoglobin ist auffallend geringer als das des Oxyhämoglobin [2]).

Methämoglobin enthält ebensoviel Sauerstoff, wie Oxyhämoglobin, nur nicht in der gleichen locker gebundenen Form, weder Vakuum, noch Kohlenoxyd vermag ihn auszutreiben. Methämoglobinlsgg. färben sich mit Stickoxydgas rosenrot. Durch Schwefelammonium erhält man venöses Hämoglobin.

Bei der Bildung des Methämoglobins aus Oxyhämoglobin, sowohl unter dem Einfluss des Ferricyankaliums, wie des Kaliumpermanganats, tritt als erste Phase des Umwandlungsprozesses eine völlige Loslsg. des locker gebundenen Sauerstoffes ein.

[1]) Hüfner u. Otto, HS. 7. 65. Jäderholm, Z. f. Biol. NF. 2. 428.
[2]) Zeynek, Engelmanns Arch. 1899. 460.

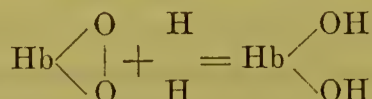
Zcynek stellt sich diesen Vorgang nach folgenden Gleichungen verlaufend vor.



$$2\left[C_6N_6\overset{III}{Fe}Ka_3\right]+\frac{HOH}{HOH}=2\left[C_6N_6\overset{II}{Fe}HKa_3\right]+\frac{OH}{OH}$$

$$Hb\langle\begin{matrix}O\\|\\O\end{matrix}+\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}=Hb\langle\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}+O_2.$$

Reduzierende Mittel wirken nach folgender Gleichung:



$$Hb\langle\begin{matrix}O\\|\\O\end{matrix}+\begin{matrix}H\\H\end{matrix}=Hb\langle\begin{matrix}OH\\OH\end{matrix}$$

Der Organismus vermag alkalisches Methämoglobin viel leichter in Oxyhämoglobin zu verwandeln, als das gewöhnliche.

Betin-Sans und Moitessier[1]) behaupten aus Eiweiss und Hämatin in alkalischer Lsg. Methämoglobin dargestellt zu haben. Durch Einwirkung von Schwefelammon hätten sie daraus Hämoglobin und aus diesem Oxyhämoglobin erhalten. Kristalle dieser Hämoglobine sind jedoch nicht beschrieben.

Spektrum. In alkalischer Lsg. zeigt Methämoglobin zwei dem Oxyhämoglobinstreifen ähnliche Streifen, von denen sie sich aber dadurch unterscheiden, dass der zweite der dunklere ist. Neben dem ersten Streifen durch einen Schatten verbunden liegt im Rot ein schwacher Streifen zwischen C und D nahe bei D. Araki und Dittrich behaupten hingegen, dass das Spektrum von reinem Methämoglobin nur einen Streifen zwischen C und D zeigt, die Mitte zeigt $\lambda = 634$.

Menzies[2]) behauptet, dass nur letzterer Streifen für Methämoglobin charakteristisch, die beiden anderen nur auf dem Vorhandensein von Oxyhämoglobinverunreinigungen beruhen.

Setzt man zu einer Methämoglobinlsg. Ätzkali, so verschwindet im Spektrum der Streifen im Rot, bei Zusatz von mehr Kali und Schwefelammon bemerkt man das Spektrum des Hämochromogens.

Die Gegenwart von Methämoglobin lässt sich nach Ville und Derrien[3]) rasch und scharf durch Zusatz von Fluornatrium nachweisen, wo dann sofort das Band $\lambda = 612$ der Fluorverbindung des Methämoglobins auftritt. Zwar bewirkt bereits Fluornatrium eine Methämoglobinisierung des Oxyhämoglobins, doch tritt diese Wirkung erst nach ziemlich langer Zeit in Erscheinung.

Methämoglobin lässt sich, wie Hoppe-Seyler[4]) festgestellt hat, wieder in Oxyhämoglobin verwandeln. Man muss zu diesem Behufe in sehr schwacher Sodalsg. Schwefelammonium zusetzen und so reduziertes Hämoglobin bilden. Schüttelt man das nun vorhandene reduzierte Hämoglobin mit Luft, so bildet sich Oxyhämoglobin.

[1]) Bull. soc. chem. Paris Mai 1893. [2]) Journ. of physiol. **17**.

[3]) Bull. Soc. Chim. Paris [3.] **33**. 854.

[4]) HS. **1**. 397; **2**. 152; **6**. 169.

Wasserstoffsuperoxydmethämoglobin. Setzt man zu einer Methämoglobinlsg. Wasserstoffsuperoxyd zu, so verschwindet der I. Streifen des Methämoglobinspektrums und statt dessen treten zwei deutliche Absorptionsstreifen im Grün auf, intensiver, als die des alkalischen Methämoglobin, dem sie ähnlich sind. Ein weit schwächerer III. Streifen kann im Blau auftreten oder das ganze violette Ende des Spektrums ist absorbiert und zwar vom Blau ab.

Ebenso sind bekannt Cyanmethämoglobin, auch Nitrithämoglobin und Schwefelmethämoglobin [1]).

Cyanmethämoglobin (= Photohämoglobin)[2]).

D. Man erhält es in der Kälte durch Versetzen von Methämoglobin mit Blausäure oder aus Oxyhämoglobin durch Erwärmen mit Blausäure auf 37⁰.

Das Spektrum der neutralen oder ganz schwach alkalischen Lsg. ist sehr ähnlich dem des Hämoglobins.

Cyanmethämoglobin, durch Behandeln von Hämoglobin mit Blausäure bei 40⁰ gewonnen, ist unter ähnlichen Bedingungen, wie Oxyhämoglobin, jedoch bei tieferer Temperatur, kristallisiert zu erhalten, es enthält in einem Mol. ein Mol. Blausäure gebunden. Haldane [3]) zeigte die Identität des Cyanmethämoglobins und des Photohämoglobins. Bocks Photohämoglobin ist Cyanmethämoglobin [4]) wie auch Zeynek bestätigte.

E. Es kristallisiert in hygroskopischen, langen Prismen, welche 5,7 % Kristallw. oder in Rhomben, welche 10,4 % Kristallw. enthalten. Ll. in W. mit roter Farbe.

Die Blausäure wird nur beim Kochen abgespalten.

Schwefelmethämoglobin.

erhält man nach Hoppe-Seyler [6]) durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Oxyhämoglobinlsg. Wird luftfreier Schwefelwasserstoff eingeleitet, so erhält man nur Hämoglobin, aber nicht Schwefelhämoglobin.

Es hat eine schmutzige, grünlichrote Farbe und das Spektrum hat zwei Absorptionsstreifen zwischen C und D. Der eine ist näher an C gelegen, während der dunklere in der Mitte zwischen C und D liegt. Zusatz von starker Lauge bringt den dunkleren Streifen zum Verschwinden. Durch Erhitzen der alkalischen Lsg. und Zusatz eines Reduktionsmittels erhält man das Hämochromogenspektrum [5]).

Dieser Farbstoff soll die Ursache der Grünfärbung der Oberfläche faulenden Fleisches sein [6]).

Schwefelmethämoglobinlsgg. geben beim starken Verdünnen mit W. einen hellgrünen Nd., der sich in sehr verd. Lauge wieder löst.

---

1) Kobert, Pflügers Arch. 82. 603. 2) Bock, Skandinav. Arch. f. Phys. 6. 299.
3) Journal of physiol. 25. 230. 4) Zeynek, HS. 33. 426.
5) Araki, HS. 29. 78. 6) Med. chem. Unters. Heft 1. p. 151.

Acidhämoglobin

nennt Harnack[1]) das Einwirkungsprodukt schwacher SS. auf Oxyhämoglobin. Bei Einwirkung stärkerer SS. zerfällt Oxyhämoglobin in Globin und Hämatin. Acidhämoglobin zeigt ein dem Methämoglobin ähnliches Spektrum, weshalb es von verschiedenen Untersuchern mit diesem verwechselt wurde. Der dem Methämoglobinstreifen ähnliche Streifen in Rot liegt auf beiden Seiten von C, während der Streifen des Methämoglobins gerade die C-Linie eben erreicht. Der Streifen des Hämatins in saurer Lsg. liegt noch mehr nach Rot.

Parahämoglobin.

Ganz schwach alkalische Lsg. des Hämoglobins, aus A. dargestellt, zeigt ein ganz anderes spektrales Verhalten, als Oxyhämoglobin selbst. Der zweite Streifen bei E ist der dunklere, ferner hat das Parahämoglobinspektrum noch einen Streifen in Rot zwischen C und D, näher zu C, in alkalischer Lsg. Auch die sauren Lsgg. zeigen einen Streifen in Rot, der ungefähr dem Methämoglobinstreifen entspricht. Oxyhämoglobin scheint durch die Alkoholbehandlung eine tiefgreifende Veränderung zu erleiden und nicht nur schwer l. zu werden, ebenso wirkt Chloroform[2]).

D.[3]) Durch Behandlung von kristallisiertem Oxyhämoglobin mit viel 93 %igem A. Parahämoglobin hat die gleiche prozentische Zusammensetzung, wie Oxyhämoglobin. Doppelbrechende Kristalle, die sich schwer in Hämin verwandeln lassen. Sie lassen sich aus ammoniakalischem A. umkristallisieren. Unl. in W., aber beim Aufquellen in W. verlieren die Kristalle die Doppelbrechung, beim Eintrocknen werden sie wieder doppelbrechend. Es zeigt das Spektrum des Hämoglobins.

Kohlenoxydhämoglobin.

V. In kleinen Mengen im normalen Blute (Nicloux), in grossen Mengen bei der Kohlenoxydvergiftung.

Es ist eine molekulare Verbindung zwischen je einem Mol. Hämoglobin und einem Mol. Kohlenoxyd.

Je 1 g Hämoglobin enthält 1,37 ccm Kohlenoxyd bei 0° und 760 mm Hg Druck gemessen. Nach Marshall[4]) hat es das Mol.-Gew. 16157 und seine empirische Formel ist $C_{637}H_{1025}N_{124}FeS_3O_{190}$.

Das Kohlenoxydhämoglobin enthält Kohlenoxyd in weit festerer Bindung, als das analog gebaute Oxyhämoglobin den Sauerstoff. So lässt sich auch der Sauerstoff des Oxyhämoglobins durch Einleiten von Kohlenoxyd in die Lsg. verdrängen. Der Kohlenoxydverbindung kann man durch Vakuum, durch Massenwirkung von Sauerstoff oder Stickstoff wieder Kohlenoxyd entziehen. Doch geht die Entziehung von Kohlenoxyd im Vakuum nur ungleich langsam. Durch

1) HS. 26. 558.
2) Friedrich Krüger, Arbeiten des mediz. chem. Laboratoriums d. Univers. Tomsk 1. 16.
3) Nencki, Lachowicz, Sieber, AePP. 20. 332. 4) HS. 7. 92.

Ferricyankalium wird es unter Austreibung des Kohlenoxyds in Methämoglobin umgewandelt[1]).

D. In kristallisierter Form. Man sättigt lackfarben gemachten Blutkörperchenbrei mit Kohlenoxyd, filtriert und kristallisiert nun nach einem der Oxyhämoglobinkristallisationsverfahren.

Die Kristalle sind schwerer l., als Oxyhämoglobin. Sie sind sehr beständig und den Oxyhämoglobinkristallen isomorph. Sie unterscheiden sich aber durch die Färbung, da sie mehr blaurot gefärbt sind.

Das Spektrum zeigt zwei den Oxyhämoglobinstreifen sehr ähnliche Streifen, welche aber mehr nach dem violetten Teile verschoben sind. Der erste Streifen hat eine Wellenlänge des Lichtes $\lambda = 572$, der zweite $\lambda = 536$. Durch Zusatz von Reduktionsmitteln ändern sich die Streifen nicht, was ein Unterscheidungsmittel gegen Oxyhämoglobin ist. Die Lsgg. sind kirschrot gefärbt. Lsgg., die beide Substanzen (Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin) enthalten, werden durch Reduktionsmittel in der Weise verändert, dass man nun das Spektrum des reduzierten Hämoglobins und des Kohlenoxydhämoglobins bekommt.

Kohlenoxydhämoglobin, bezw. Blut, welches diese Substanz enthält, wird auf Zusatz von viel starker Natronlauge schön rot, gewöhnliches Blut hingegen schmutzig braun (Hoppe-Seyler). Um besser beobachten zu können, streicht man die Probe auf poröse Tonteller.

Kunkelsche Probe. Tannin fällt verd., gewöhnliches Blut mit graubrauner Farbe, Kohlenoxydblut hingegen mit hellroter Farbe.

Hoppe-Seyler[2]) beobachtete, dass sich Kohlenoxydhämoglobinlsgg. im Wasserbade gewärmt, unter Bildung eines hellen, karminroten Farbstoffes zersetzen, welcher bei Luftzutritt braun wird. (Übergang von Kohlenoxydhämochromogen in Hämatin.)

Kohlenoxydhämoglobin lässt sich durch starke Natronlauge unzersetzt ausfällen. Der entstandene Nd. zersetzt sich dann langsam[3]).

Kohlenoxydhämoglobin ist gegen Fäulnis sehr beständig.

Kohlensäurehämoglobin.

Die Kohlensäure gibt mit Hämoglobin ähnliche molekulare Verbindungen, wie Sauerstoff und Kohlenoxyd, aber sehr lockerer Natur[4]). Nach Torup wird aber durch Kohlensäure Hämoglobin leicht in seine Komponenten (Globin und Farbstoff) gespalten.

Stickoxydhämoglobin.

Mit Stickoxyd entsteht aus Hämoglobin eine molekulare kristallisierende Verbindung, welche noch fester ist, als die Kohlenoxydverbindung. Sie zeigt im Spektrum zwei Absorptionsstreifen, welche aber weniger scharf sind als die

1) Haldane, Journ. of physiol. 22.
2) HS. 13. 485. 3) E. Salkowski, HS. 12. 227.
4) Bohr, Skandinav. Arch. f. Physiol. 3. 47.

des Kohlenoxydhämoglobins und durch Reduktionsmittel ebenfalls nicht verschwinden [1]).

Acetylenhämoglobin ist analog gebaut aber nicht so resistent, wie Stickoxydhämoglobin [2]).

Jodhämoglobin [3]).

Die elementare Zusammensetzung ist C 47,58—48,34, H 6,59—7,09, J 12,37—11,18, N 14,48—14,79, S 0,44, Fe 0,37.

Bei der Jodierung spaltet sich eine N-haltige Substanz ab.

Hämocyanin.

Entdeckt von Harless [4]).

V. Im Blute von Octopus vulgaris.

E. Hämocyanin ist nach der Hofmeisterschen Methode, sowie nach deren Modifikation von Hopkins-Pinkus kristallisiert zu erhalten. Hämocyanin kristallisiert in Prismen. Die Lsgg. zeigen keinen Globulincharakter. Sie werden erst durch Ganzsättigung mit Ammonsulfat beim längeren Stehen völlig gefällt. Hämocyanin gibt sämtliche typische Eiweissreaktionen. Es fällt mit Schwermetallen, nur Bleizuckerlsgg. fällen es nicht.

Hämocyanin hat die elementare Zusammensetzung C 53,66 %, H 7,33 %, N 16,09 %, S 0,86 %, Cu 0,38 %, O 21,67 %.

Das Kupfer ist nicht in organischer fester Bindung, wie das Eisen im Hämoglobin, sondern sehr lose an den Eiweisskörper gebunden. Es ist am ehesten als Kupferalbuminat anzusprechen. 1 g Hämocyanin vermag ca. 0,40 ccm Sauerstoff zu binden, was ungefähr dem vierten Teile des Sauerstoffgehaltes des Oxyhämoglobins entspricht [5]).

Hingegen behauptet Frédéricq, dass er die Substanz vermittelst verd. Salzsäure in einen Eiweisskörper und einen kupferhaltigen Farbstoff spalten kann [6]).

Hämocyanin gibt bei der Hydrolyse [7]) Histidin, Lysin, Glutaminsäure.

Oxyhämocyanin

ist blau gefärbt und gibt beim Evakuieren den Sauerstoff in gleicher Weise wie das Oxyhämoglobin ab. Es bildet sich dann das farblose Hämocyanin [8]).

Oxyhämocyanin opalisiert bei 68° und koaguliert völlig bei 72°.

Im Blute von Crustaceen und Gastropoden sind ähnliche kupferhaltige gefärbte Eiweisskörper enthalten.

Nachweis des Hämoglobins.

Man untersucht die Lsg. spektralanalytisch; hat man die Streifen des Oxyhämoglobins gefunden, so überzeugt man sich rasch, dass diese auf Zusatz

---

1) Hoppe-Seyler, Med. chem. Unters. Heft 2. 204. 2) BB. 1. 220.
3) Kurajeff, HS. 31. 527. 4) Müllers Archiv. 1847. 148. 5) Henze, HS. 33. 370.
6) Bull. de l'acad. roy. de Belgique [2]. 47. Nr. 4. 7) Henze, HS. 43. 290.
8) Frédéricq. Bull. de l'acad. de Belgique 1879. 47. Nr. 4.

eines Reduktionsmittels, wie z. B. Schwefelammon, konfluieren und man einen breiten Streifen sieht. Fügt man noch starke Lauge hinzu, so entsteht Hämochromogen, dessen Spektrum leicht zu identifizieren ist. (s. d.)

Ebenso findet man spektralanalytisch Methämoglobin.

Bei der Harnuntersuchung bedient man sich der Hellersehen Probe[1]. Man macht den Harn mit Lauge alkalisch, wobei die Phosphate der Erdalkalien ausfallen und kocht nun kurze Zeit. Ist Hämoglobin im Harne vorhanden, so wird Hämatin abgespalten, welches die ausgefallenen Phosphate rot färbt. 0,0125 % Hämoglobin lassen sich noch gut nachweisen.

Der positive Ausfall dieser Probe kann nur dann vorgetäuscht werden, wenn im Harne nach Einnahme von Abführmitteln, wie Senna, Rheum etc. Chrysophansäure oder nach Santoninaufnahme Farbstoffe enthalten sind, welche sich mit Alkali rot färben. Man unterscheidet dann folgendermassen:

Bei Anwesenheit von Blutfarbstoff löst sich der abfiltrierte Phosphat-Nd. in Essigsäure mit roter Farbe und entfärbt sich an der Luft allmählich. Der Phosphat-Nd. bei Anwesenheit von Chrysophansäure löst sich in Essigsäure mit gelber Farbe und wird an der Luft violett.

Ebenso sicher, wie der spektralanalytische Nachweis, ist die D. von Teichmannschen Kristallen (Häminprobe s. bei Hämatin).

Ist nicht eine Lsg., sondern etwa eingetrocknetes Blut zu untersuchen, so kann man sich der vorstehend erwähnten Probe bedienen, indem man die auf Blut zu untersuchenden Spuren mechanisch abkratzt oder mit wenig W. auslaugt. Man untersucht nun die womöglich filtrierte Lsg. spektralanalytisch und sucht, indem man sie auf einem Objektträger eindunstet, aus dem Rückstande Teichmannsche Kristalle zu gewinnen.

Erhält man mit W. keine hämoglobinhaltige Lsg., so lauge man das zu untersuchende Objekt mit 0,5 %iger Kalilauge aus. Die Hälfte dieser Lsg. wird mit Salzsäure neutralisiert und eingedunstet. Mit dem Rückstand stellt man die Häminprobe an.

Die andere Hälfte mache man noch stärker alkalisch und setze eine ammoniakalische Lsg. von weinsaurem Eisenoxydul hinzu. Nun prüfe man spektroskopisch auf das Vorhandensein von Hämochromogen. Bei positivem Ausfall erhält man das Spektrum des Hämochromogens in alkalischer Lsg.

Quantitative Bestimmung der Blutfarbstoffe.

Die quantitative Bestimmung der Blutfarbstoffe lässt sich mittelst des Spektrophotometers durchführen (Vierordt, Hüfner). Es genügt hiebei nicht die Lichtintensität des Absorptionspektrums nur in einer einzigen Region zu messen, sondern es ist immer nötig, diese Messung in zwei verschiedenen Regionen vorzunehmen. Nur diese zweifache Messung gibt darüber Aufschluss, ob die Grösse der Lichtabsorption, die das Mass für die Quantität des Blutfarbstoffes ist, in

[1] Zeitschr. d. Ges. d. Ärzte. Jahrg. 1858. Nr. 48.

den untersuchten Regionen nur durch den vorausgesetzten oder etwa auch durch das Zusammenwirken verschiedener Farbstoffe, welche gleichzeitig vorhanden sind, bedingt ist.

Die Absorptionsverhältnisse in den beiden untersuchten Bezirken bezeichnet Hüfner mit A und A'. Das Blut wird vor der Untersuchung mit dem Spektrophotometer mit W. verdünnt. Das Verdünnungsverhältnis wird mit V. bezeichnet. Die Konzentration C (Gehalt des unverd. Blutes an Blutfarbstoff) in 100 T. ist dann $C = 100 . V . A . E$ resp. $C = 100 . V . A' . E'$.

Die Absorptionsverhältnisse (Konstanten) in den beiden Spektralbezirken sind für

Oxyhämoglobin	$A_o = 0{,}002070$	$A'_o = 0{,}001312$
Reduziertes Hämoglobin	$A_r = 0{,}001354$	$A'_r = 0{,}001778$
Kohlenoxydhämoglobin	$A_c = 0{,}001383$	$A'_c = 0{,}001263$
Methämoglobin	$A_m = 0{,}002077$	$A'_m = 0{,}001754$

Man misst bei photometrischer Untersuchung von schwach alkalisch gemachten Oxyhämoglobinlsgg. (unter Zusatz von 0,1 % Soda hergestellt) die Lichtstärke, welche der helle Zwischenraum zwischen den beiden charakteristischen Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobinspektrum zwischen den Wellenlängen 554 und 565 $\mu\mu$ besitzt und vergleicht ihn mit der Lichtstärke in der dunkelsten Partie des breiteren der beiden Streifen zwischen 531,5 und 542,5 $\mu\mu$. Bezeichnet man den Extinktionskoeffizienten der Lsg. für die erstgenannte Gegend mit ε_o, denjenigen für die zweite Gegend mit ε'_o, so ergibt sich für den Quotienten $\frac{\varepsilon'_o}{\varepsilon_o}$ stets der gleiche Wert, nämlich 1,578, unabhängig von der Konzentration der Lsg.[1]).

Auch bei anderen Blutfarbstoffen, wie z. B. beim reduzierten Hämoglobin, herrscht strenge Kongruenz in den gegenseitigen Verhältnissen der in den verschiedenen Gegenden des Spektrums seiner Lsg. beobachteten Lichtintensitäten. Beim reduzierten Hämoglobin fällt die Gegend der grossen Lichtabsorption mit derjenigen zusammen, die im Oxyhämoglobinspektrum sehr hell erscheint.

Der Quotient der Extinktionskoeffizienten für reduziertes Hämoglobin ist ebenfalls für alle Konzentrationen eine konstante Grösse u. z. 0,762. Hüfner hat für diese Bestimmungen die Regionen 554—565 $\mu\mu$ und 531,5—542,5 $\mu\mu$ gemessen.

Sind nun in einer Lsg. Oxyhämoglobin und reduziertes Hämoglobin gleichzeitig enthalten, so wird der Quotient der beiden Extinktionskoeffizienten sich zwischen den beiden Grenzzahlen 1,578 und 0,762 bewegen.

Nach der Formel

$$x = \frac{157{,}8 - 100 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}}{0{,}529 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon} + 0{,}414}$$

1) Hüfner, Dubois Arch. 1894. 130.

berechnet nun Hüfner die Menge des in der Lsg. neben Oxyhämoglobin enthaltenen reduzierten Hämoglobins. x sind die Prozente reduzierten Hämoglobins von der in der Lsg. enthaltenen Menge Oxyhämoglobin, und reduz. Hämoglobin zusammen. ε' und ε sind die gefundenen Extinktionskoeffizienten. Bei Hüfner[1]) findet man eine für verschiedene Werte $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ berechnete Tabelle.

Will man nicht nur das Verhältnis der beiden Hämoglobine, sondern auch die absolute Menge kennen, so schüttelt man die untersuchte Probe mit Luft und bestimmt sie wieder mittelst des Spektrophotometers. Der gefundene Wert gibt die Gesamtmenge des Farbstoffes als Oxyhämoglobin an.

Wenn z. B. 100 ccm Blut 14,5 g Oxyhämoglobin bei der zweiten Bestimmung ergeben, und man vorher 30,01 % reduziertes Hämoglobin und 69,99 % Oxyhämoglobin gefunden hatte, so waren darin ursprünglich $\frac{30{,}01 \,.\, 14{,}5}{100} = 4{,}35$ g reduziertes Hämoglobin, neben 14,5—4,35 = 10,15 g Oxyhämoglobin. Der in den 100 ccm Blut enthaltene Vorrat an lose gebundenem Sauerstoff ist dann 10,15 . 1,34 = 13,6 ccm, reduziert auf 0° und 760 mm Druck.

Für ein Blut, welches neben Oxyhämoglobin Methämoglobin enthält, ergibt sich die Gleichung $x = \frac{157{,}8 - 100\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}}{0{,}393}$, wobei x in % die Menge Methämoglobin angibt, die in 100 Teilen Gesamtfarbstoff enthalten. Auch für diese x-Werte findet sich bei Hüfner[2]) eine Tabelle.

Für ein Blut, welches Kohlenoxydhämoglobin neben Oxyhämoglobin enthält lautet die Bedingungsgleichung

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{157{,}8 + 0{,}061\,x}{100 + 0{,}497\,x}$$

In dieser Formel bedeutet x die prozentische Menge Kohlenoxydhämoglobin.

Quantitative Hämoglobinbestimmungen, welche mehr für klinische Zwecke von Wert sind, werden mittelst des Hämometers von Fleischl, welches mehrfach modifiziert wurde, ausgeführt. Diese Bestimmungen geben nur relative, aber keine absoluten Werte.

Hämatin und seine Derivate.

Hämochromogen.

Hämochromogen ist das gefärbte Spaltungsprodukt des Hämoglobins, es entsteht in gleicher Weise, wie das Hämatin aus Oxyhämoglobin. Es ist sehr leicht durch Sauerstoff und SS. veränderlich, durch SS. geht es in Hämatoporphyrin über[3]).

[1]) Dubois Arch. **1900**. 39. [2]) Dubois Arch. **1900**. 46.
[3]) Hoppe-Seyler, HS. **13**. 477.

D.[1]) Ammoniakalische Hämatinlsg. wird mit Hydrazinhydrat in einer Wasserstoffatmosphäre reduziert und mit A. und Ae. ausgefällt. Die Substanz hat das Aussehen des amorphen Phosphors. Unl. in W., A., Ae., l. in Alkalien mit kirschroter Farbe.

Hämochromogenammonium entspricht der Formel $C_{64}H_{70}Fe_2N_{10}O_7$.

Das Spektrum der alkalischen Lsg. zeigt zwei sehr deutliche Absorptionsstreifen. Der dunklere liegt zwischen D und E näher zu D, der weniger dunkle zwischen E und b über b hinausreichend.

Von der Hämochromogengruppe ist die Sauerstoff- resp. Kohlenoxydaufnahme des Hämoglobins abhängig.

Eine alkalische Hämochromogenlsg. ist schön kirschrot.

Kohlenoxydhämochromogen wird durch Alkali aus Kohlenoxydhämoglobin bei Abschluss von Luft dargestellt. Beim Erhitzen auf 100° scheidet es sich aus und löst sich beim Erkalten wieder. Erhitzt man es im Wasserstoffstrome, so entweicht das Kohlenoxyd und man erhält Hämochromogen. Kohlenoxydhämochromogen ist kristallinisch, löst sich in verd. Laugen und diese Lsgg. zeigen das Spektrum des Kohlenoxydhämoglobins. Leitet man in die Lsg. Luft ein, so bildet sich alsbald unter Verdrängung von Kohlenoxyd Hämatin.

Hämatin.

Teichmann[2]) erhielt zuerst Häminkristalle (salzsaures Hämatin) durch Einwirkung von ein wenig Kochsalz und Eg. auf Blut in der Wärme.

Die Teichmannschen Kristalle zeigen Pleochroismus, sie sehen dunkelschwarz oder hellgelbbraun aus. Unl. in W., schwer l. in A. und Chlf.

Hämin ist der Salzsäureester des Hämatins.

Das Hämatin ist amorph, blauschwarz, unl. in W., A., Ae., swl. in Eg. und SS., ll. in Alkalien und saurem A. und Ae.

Hämatin selbst kann ohne Zersetzung bis auf 180° erhitzt werden, es zersetzt sich ohne zu schmelzen, entwickelt dabei Blausäure und es hinterbleibt Eisenoxyd. Die trockene Destillation liefert Pyrrol und zwar sehr reichlich. Es wird weder von Kalilauge, noch von schmelzendem Kali angegriffen.

Durch oxydierende Agentien wird Hämatin sehr schwer zersetzt. Bei allen Oxydationen aber wird das Eisen aus der organischen Bindung eliminiert.

Hingegen lässt sich Hämatin sehr leicht reduzieren[3]).

Durch Kochen einer Lsg. von Hämatin in Natronlauge mit Zinkstaub, ebenso durch Natriumamalgam lassen sich Substanzen gewinnen, die kein Eisen mehr enthalten. Die resultierenden Substanzen sind jedoch Gemenge. Man bekommt ein Spektrum von fünf Banden.

---

1) Zeynek, HS. **25**. 492.

2) Zeitschr. f. rationelle Med. N. F. **3**. 375 und Bd. S. 141.

3) Stokes, Philos. Mag. **1864**. 391.

Einige Gramm der reduzierten Substanz mit Zinkstaub destilliert geben Ammoniak und ein farbloses Öl, welches starke Pyrrolreaktion zeigt. Aus diesem Öl lässt sich durch Oxydation an der Luft ein Körper gewinnen, der nicht flüchtig ist und eine rot-grüne Fluoreszenz zeigt. Er verwandelt sich leicht in eine harzige Substanz. Durch Reduktion von Hämatin mit Zinn und Salzsäure in alkoholischer Lsg. erhält man einen im durchfallenden Lichte bräunlich purpurroten, im reflektierten goldgrünen, metallisch glänzenden Körper, der in A. gut l. und in seinem Verhalten völlige Übereinstimmung mit dem Oxydationsprodukte des aus reduziertem Hämatin mit Zinkstaub erhaltenen Destillates zeigt.

Beim Erhitzen von Hämatin mit Phosphorchlorür auf 140^0 erhält man Hämatoporphyrin [1]).

Bromwasserstoffsaures Hämatin $C_{32}H_{31}BrN_4FeO_3 + C_2H_5 . OH$.

Hämatin wird durch Auswaschen mit sd. W. verändert und in Ammoniak unl., während mit k. W. gewaschen, es in Ammoniak l. bleibt[2]).

Hämin in methylalkoholischer Lsg. wird auf Jodzusatz und Erwärmen purpurrot, bei Bromzusatz braunrot, durch Chlor erst schön grün, dann gelbgrün [3]).

Stickoxyd geht ebenso, wie mit Hämoglobin, auch mit Hämatin eine Verbindung ein. Eine Lsg. von Hämatin oder von Hämochromogen im ammoniakalischem A. absorbiert das Gas in energischer Weise, sie zeigt dann eine lebhaft rote Farbe ohne Dichroismus und ruft im Spektrum zwei Absorptionsstreifen zwischen D und E hervor, ähnlich den Oxyhämoglobinstreifen. Die Verbindung ist in ammoniakalischem A. schwerer l., als das freie Hämatin [4]).

Hämatinspektrum.

Die wss. oder alkoholischen alkalischen Lsgg. von Hämatin besitzen in dünner Schichte im durchfallenden Lichte eine olivengrüne, in dickeren Schichten eine schön rote Farbe und absorbieren ausser dem violetten Lichte besonders stark das gelbe Licht zwischen den Spektrallinien C und D, näher an letzterer Linie.

In alkalischer Lsg. erscheint: ein schlecht begrenzter Absorptionsstreifen zwischen C und D.

In schwefelsäurehaltigem A. gelöst ist der Absorptionsstreifen nahe bei C zwischen C und D liegend, ferner tritt noch ein anderer, schlecht begrenzter, Streifen zwischen D und F auf. Dieser Streifen spaltet sich bei Verdünnung in zwei dunkle Bänder, von denen das neben F liegende dunkler ist. Ausserdem sieht man noch einen sehr schwachen Streifen bei D, zwischen D und E. Also zusammen vier Streifen.

---

1) Hoppe-Seyler, Med. chem. Untersuchungen Tübingen.
2) Cazeneuve u. Bretau, Journ. Pharm. Chim. [6.] 9. 369.
3) Nordiskt. Medic. Arkiv. 1897.
4) Mörner, H8. 41. 542.

Lässt man auf die Hämatinlsg. Reduktionsmittel einwirken, so verändern sie die Farbe und man erblickt das Hämochromogenspektrum.

Fügt man zu einer alkalischen Hämatinlsg. Cyankalium, so wird die Lsg. durchsichtiger und zeigt einen schlecht begrenzten Absorptionsstreifen zwischen D und E.

Die eisenhaltigen, eiweissfreien Spaltungsprodukte des Hämoglobins sind paramagnetisch und zwar die mächtigsten ferromagnetischen organischen Substanzen [1]).

D. des Hämins. Durch Extraktion roter Blutkörper mit salzsäurehaltigem Amylalkohol [2]). Sie enthalten 1 Mol. Amylalkohol $(C_{32}H_{31}ClN_4FeO_3)_4 \cdot C_5H_{12}O$, das bei 130° entweicht, die Kristalle $C_{32}H_{31}ClN_4FeO_3$ werden dann hygroskopisch.

Häminkristalle [3]) sind in kochendem Eg. und Essigsäureanhydrid gut l.

Durch Lösen in Natronlauge und Fällen mit verd. Salzsäure und Chlorfreiwaschen erhält man reines Hämatin $C_{32}H_{31}N_4FeO_4$.

Dabei wird Salzsäure aus dem Hämin abgespalten und W. in das Molekul aufgenommen.

Durch Wasserstoffaufnahme und Eisenverlust entsteht aus Hämin, resp. Hämatin des Hämatoporphyrin. Dieses, in verd. Natronlauge gelöst, gibt mit Natriumamalgam ein braunrotes Reduktionsprodukt, ebenso mit Zinn und Salzsäure das Hexahydrohämatoporphyrin, ll. in abs. A. Mit Zinn und Salzsäure dargestellt ist es in Alkalien unl., wird aber, längere Zeit mit verd. Natronlauge gekocht, darin l. [4]). Diese Substanz ist nach späteren Angaben als Tetrahydrohämatoporphyrinanhydrid anzusehen.

Cloetta [5]) fand für Hämatin die Formel $C_{30}H_{34}N_3FeO_3$ (nach zweimaligem Umkristallisieren).

Rosenfeld erhielt, nach einer der Cloettaschen Methode ähnlichen, dieselben Zahlen wie Cloetta, nur der Wasserstoffgehalt war um 1% geringer. Die Verfahren von Cloetta und Rosenfeld sind weniger eingreifend, als das Nenckische [6]).

Cloettas nicht umkristallisiertes Hämin war aber eine Mischung von Mono- und Diaethyläther des Azethämin.

Das Hämin von Cloetta kann in zwei Fraktionen von verschiedener Zusammensetzung getrennt werden [7]). Bei der D. von Hämin mittelst konz. Schwefelsäure wird aus dem Hämin Eisen abgespalten; man kann aus Cloettas Hämin Hämatoporphyrin isolieren [8]).

Zeynek [9]) erhielt durch Pepsinsalzsäureverdauung von Oxyhämoglobin ein Hämatin, das in Azeton suspendiert und mit Salzsäure versetzt Hämin gab. Säulenförmige Kristalle mit schiefem Ende, dichroitisch, entsprechend der Brutto-

1) Gamgee, Proceed. of the Royal. Soc. London. Vol. 68. p. 503 u. Vol. 70. 79.
2) Nencki u. Sieber, AePP. 18. 401. 3) Nencki u. Sieber, BB. 18. 392.
4) Nencki u. Sieber, AePP. 20. 325. 5) AePP. 36. 349.
6) AePP. 40. 137. 7) Bialobrzeski, BB. 29. 2842.
8) S. auch Küster, BB. 30. 105. 9) HS. 30. 126.

formel $C_{34}H_{34}N_5FeClO_4$, doch differiert der gefundene N-Wert gegen den berechneten um ca. 1 % und zwar ist er höher.

Zeyneks Hämin ist in sd. Chlf. sehr wenig, in Ae. fast gar nicht, etwas leichter in Essigsäureanhydrid l., schwer l. in sd. Weingeist.

Das aus diesen Kristallen dargestellte Hämatin stimmte (schlecht) zu der Formel $C_{34}H_{35}N_5FeO_5$, unl. in Ae., sehr wenig in Chlf., etwas mehr in Weingeist, besser in Essigsäureanhydrid, noch besser in Pyridin. Daraus dargestelltes Hämochromogenammonium führte zur wahrscheinlichsten Formel $C_{34}H_{38}N_6FeO_4$.

D.[1]). Das Verfahren von Schalfejew liefert aus 1 l Blut 5 g Hämin in Kristallen. 1 Vol. defibriniertes Blut wird mit 4 Vol. auf 80° erwärmten Eg. zusammengebracht. Beim Abkühlen fallen die Kristalle heraus, von denen man die darüber stehende Flüssigkeit abhebert und mehrmals mit viel W. die Kristalle dekantiert, dann filtriert, mit W., A., Ae. wäscht.

Das Hämin von Schalfejew kristallisiert in kleinen braunen Tafeln des triklinen Systems.

D. Nach Mörner[2]). Mit W. verd. Blut wird mit verd. Schwefelsäure versetzt und koaguliert, das Koagulum ausgepresst und mit 93 %igem A. (auf je 1 l verwendetes Blut 1 ½ l A.) und ½—1 Vol. % konz. Schwefelsäure versetzt. Die nach mehreren Stunden abgepresste alkoholische Lsg. wird zum Sieden erhitzt. Man fügt nun auf je 1 l Lsg. 10 ccm Salzsäure und lässt in der Kälte kristallisieren. Die ausgewaschenen Kristalle werden mit Petroläther gewaschen.

E. des Mörnerschen Hämins. Lange zugespitzte Blätter. Sehr wenig l. in Ae. oder Chlf. In Weingeist sind sie in der Wärme beträchtlich l. Formel $C_{35}H_{35}N_4ClO_4$.

Von Nencki und Siebers Hämin unterscheidet sich dieses durch einen Mehrgehalt an C_3H_4O. Dieses Hämin wird β-Hämin genannt. β-Hämin ist identisch mit Azethämin- resp. Häminäthyläther $C_{34}H_{33}N_4FeO_4Cl$[3]).

D. von Azethämin[4]). Eg. wird bei Zimmertemperatur mit Kochsalz gesättigt und zu je einem Liter auf 95° erwärmter Lsg. 200 ccm defibriniertes Blut zugesetzt. Die Mischung wird unter Umrühren 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt und dann in hohe Bechergläser durch Mousseline filtriert. Nach einem Tage giesst man die Essigsäure von den Kristallen ab, wäscht mit W., später mit 70 %igem A. Ausbeute 5,5 g aus dem l Blut. Dieses Rohazethämin wird in einer Mischung aus 15 Vol. A. mit 4 Vol. W. und 1 Vol. Ammoniak (Sp. G. 0,91) gelöst u. z. 1 g Hämin in 50 ccm der Mischung bei Zimmertemperatur. Diese ammoniakalische filtrierte Lsg. wird in kleinen Portionen in mit Kochsalz gesättigten Eg. bei 110° eingetragen. Man verwendet 4—6 Vol. Eg. auf 1 Vol. der ammoniakalischen Lsg. Ausbeute 60—80 %.

Das (sogenannte) Azethämin von Nencki entspricht der Formel:



$$C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe.$$

1) Schalfejew. Journ. d. russ. phys. chem. Ges. **1**. 30. BB. **18**. 232.
2) Axenfeld, Zentralbl. f. med. W. **1885**. Nr. 47. 3) C. r. **104**. 1296.
4) Nencki und Zaleski, HS. **30**. 384.

E. Mkr. dünne Säulchen und Blätter des triklinen Systems. Es enthält weder am Hydroxylsauerstoff, noch am Stickstoff eine Alkylgruppe.

Hämindimethyläther $C_{34}H_{31}(OCH_3)_2O_2N_4ClFe$ oder $C_{32}H_{29}(OCH_3)_2ON_4ClFe$.

D. und E. des Hämindimethyläthers. Azethämin wird in chininhaltigem Chlf. gelöst und in methylalkoholische Salzsäure eingetragen. Wetzsteinförmige zu Rosetten gruppierte Kristalle.

Der Mono-Äthyläther des Azethämin, $C_{36}H_{37}O_4N_4ClFe$, ist identisch mit β-Hämin von Mörner.

Azethämin-Diäthyläther. Sternförmig gruppierte Nadeln, absolut unl. in Ammoniak, leicht und vollkommen l. in Chlf.

Dargestellt wurde noch der Monoamyläther des Azethämin.

Das Spektrum des Azethämin und aller seiner Äther ist identisch. Es enthält drei Absorptionsstreifen.

Die Teichmannschen Kristalle, nach der von Schalfejew verbesserten Methode erhalten, enthalten nach der Ansicht von Nencki, eine Azetylgruppe, die nicht am Sauerstoff gebunden, ferner zwei freie Hydroxylgruppen. Formel $C_{34}H_{33}O_4N_4ClFe$; unter nicht näher bekannten Bedingungen wird mitunter ein Hämin der Formel $C_{32}H_{31}O_3N_4ClFe$ abgespalten. Dieses scheint zum Unterschiede vom Azethämin das freie Hämin zu sein. Bei der Überführung des Azethämin im Hämatoporphyrin mittelst Bromwasserstoffsäure wird sowohl die Azetylgruppe, als auch das Eisen abgespalten.

Küster [1]) beschrieb den Azetylester des Hämatins $C_{32}H_{31}N_4O_3Fe.O.CO.CH_3$.

Küster [2]) bestreitet die Angabe Nenckis, dass Mörners β-Hämin der Monoäthyläther des Azethämins ist. Man erhält daraus weder Essigsäure bei der Verseifung, noch gibt der Alkylnachweis nach Zeisel ein positives Resultat.

β-Hämin löst sich in Anilin schon in der Kälte und dabei scheint eine Abspaltung von Salzsäure vor sich zu gehen. Solche Produkte nennt Küster Hämeine. Sie kristallisieren nicht, lösen sich aber glatt in Chlf.

β-Hämin gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium glatt Hämopyrrol. Bei der Oxydation des Hämopyrrols mit Chromsäure in Eg. entsteht Methyläthylmaleinsäure.

Die Formel des Hämins und Hämatins steht also noch durchaus nicht fest. Aber es erscheint sicher gestellt, dass Nenckis Annahme eines Azethämins unrichtig, da man dieselbe Substanz erhält, wenn man statt der Essigsäure Propionsäure bei der D. verwendet.

Teichmannsche Probe.

Zum Nachweise von Blut eignet sich vorzüglich die D. von Häminkristallen (Teichmannsche Probe). Zu diesem Zwecke wird eine sehr kleine Menge der auf Hämoglobin (Blut) zu prüfenden Substanz auf dem Objektträger eingetrocknet, eine Spur Kochsalz zugesetzt, mit einem Tropfen Eg. übergossen und mit

1) BB. 29. 821. 2) BB. 35. 2951.

dem Deckglas bedeckt. Nun erwärmt man den Objektträger über der Flamme, ohne dass der Eg. siedet, lässt erkalten und untersucht mkr. das Präparat. War auch nur eine Spur von Hämoglobin vorhanden, so findet man Teichmannsche Kristalle.

Es sind dunkelbraune bis braunschwarze, längliche, rhombische Kristalle, die manchmal Durchwachsungen zu schiefen Kreuzen zeigen, manchmal auch rosettenförmig angeordnet sind.

Hämatoporphyrin. $C_{16}H_{18}N_2O_3$.

Hämatin spaltet bei Behandlung mit konz. Schwefelsäure (Mulder), Reduktion seiner sauren, alkoholischen Lsg. mit Zinn oder Zink (Hoppe-Seyler), insbesondere leicht aber durch Erwärmen mit Eg. und Bromwasserstoffsäure (nach Nencki und Sieber)[1]) Eisen ab und verwandelt sich in Hämatoporphyrin. Letzteres Verfahren allein liefert ein reines Präparat. Hämatoporphyrin ist der eisenfreie Farbstoff.

V. Es ist ein normaler Harnbestandteil, der bei Genuss von Sulfonal, Trional bei einzelnen Individuen und bei Infektionskrankheiten in weit reicherem Masse ausgeschieden wird; ferner kommt es regelmässig in Blasen- und Fistelgalle vor, nur normale Kaninchen haben kein Hämatoporphyrin in der Galle.

E. Unl. in W., verd. Essigsäure, Bzl., Nitrobzl., Äthylenbromid, sehr wl. in Ae. Amylalkohol, Chlf., Phenol, ll. in A., in Alkalien und kohlensauren Alkalien, sowie in verd. Mineralsäuren. Ll. in Eg. Aus dieser Lsg. scheiden sich langsam braunrote Kristalle ab, die sich kaum in A., leicht aber in Alkalien lösen[2]). Bei 100° getrocknet, büsst Hämatoporphyrin unter Gewichtsverlust seine Löslichkeit in verd. S. und A. ein.

Das durch Einwirkung konz. Schwefelsäure gewonnene Hämatoporphyrin entspricht[3]) der empirischen Formel $C_{32}H_{34}N_4O_5$ und wird als Anhydrid des Hämatoporphyrins angesehen. Es besteht aus braunen, in A., Ae. und verd. SS. unl., in Alkalien aber ll. Stoffen. Sein Spektrum ist aber identisch mit dem des eigentlichen Hämatoporphyrins.

Die alkoholische und alkalische Hämatoporphyrinlsg. ist schön rot und zeigt ein Vierbandenspektrum. Auch die alkoholische mit Essigsäure angesäuerte Lsg. zeigt dieses.

Mit Salzsäure bildet Hämatoporphyrin ein in langen, braunroten, rhombischen Nadeln kristallisierendes Salz, welches in ganz schwach saurem W. l. ist. Durch Neutralsalze wird es ausgesalzen. Ist die Lsg. aber nicht ganz gesättigt, so kristallisiert es aus der Salzlauge in Kristallbüscheln heraus.

Durch W. werden die Kristalle zersetzt, sie bleiben aber in verd. Salzsäure erhalten. Die Lsgg. verharzen beim Anwärmen. Die Kristalle sind nicht lichtbeständig, sie bräunen sich im Licht und werden beim Trocknen über

1) M. f. C. 9. 115. AePP. 24. 430.
2) Nencki u. Rotschy, M. f. C. 10. 568.
3) Nencki und Sieber, M. f. C. 9. 116. AePP. 18. 413. 24. 438.

Schwefelsäure amorph. Die über Schwefelsäure und Natronkalk zur Konstanz getrockneten Kristalle büssen zum Teil ihr Lösungsvermögen in W. ein, bleiben aber l. in A.

Die Lsgg. des Hämatoporphyrins in verd. Mineralsäuren sind lebhaft rot, dabei etwas blaustichig und zeigen das sogen. saure Hämatoporphyrinspektrum. Zuerst ein Streifen im Orange, der D nur um weniges überragt. Weiters ein Streifen in Grün, welcher viel dunkler ist, als der erste. Dann ein schwacher Schatten nach Gelb hin, der an seinem linken Ende etwas dunkler wird.

Eine alkoholische Lsg. der über Schwefelsäure und Natronkalk vollständig zur Konstanz getrockneten Kristalle zeigt das sogen. Fünfbandenspektrum, welches aber auf Zusatz einer Spur Salzsäure zur Lsg. verschwindet, resp. in das saure Spektrum übergeht. Das fünfbandige, alkalische Spektrum unterscheidet sich von dem vierbandigen dadurch, dass in ihm noch ein Extraband, ein mit dem linken Rande an C angrenzendes, schmales Band zu sehen ist.

Hämatoporphyrin gibt, ausser mit S., auch Verbindungen mit Metallen. Löst man Hämatoporphyrin in warmer Natronlauge, so kristallisiert beim Erkalten in kleinen Drusen brauner, doppelbrechender Kristalle die Verbindung $C_{16}H_{17}NaN_2O_3 + H_2O$ heraus. Diese Substanz ist weit löslicher in W., als das Chlorhydrat, sehr schwer l. aber in A. Auch das Kalium- und das Ammoniumsalz sind in W. ll.

Aus der Natriumverbindung kann man leicht Salze anderer Metalle durch doppelte Umsetzung erhalten. Das Zinksalz $C_{16}H_{16}ZnN_2O_3 + H_2O$ ist amorph; das Silbersalz $C_{16}H_{17}AgN_2O_3$.

Die Salze der schweren Metalle sind unl., die Baryum- und Kalziumsalze fast unl. Die Metallverbindungen zersetzen sich ebenfalls beim Trocknen.

Metallsalze des Hämatoporphyrins lassen sich nach Riva und Zoja auch durch Versetzen der amylalkoholischen Farbstofflsg. mit dem Metallsalz erhalten, da die Metallverbindung sich abscheidet.

Zur spektralanalytischen Beobachtung stellt man sich eine Lsg. des Zinksalzes in der Weise her, dass man eine ammoniakalische Hämatoporphyrinlsg. mit Chlorzink versetzt. Langsam vollzieht sich eine Umwandlung des Spektrums, die manchmal stundenlang andauert. Schliesslich hat das alkalische Spektrum dem metallischen Platz gemacht.

Das metallische Spektrum ist dem des Oxyhämoglobins sehr ähnlich. Der zweite Streifen ist nur dunkler und schmäler und reicht bis an E mit seinem rechten Ende nicht heran.

Das alkalische Spektrum oder das vierbandige hat einen schmalen Streifen mit abgeblassten Rändern in Rot, einen zweiten in Grün, der als schmaler Schatten nahe bei D beginnt, der dritte liegt gleichfalls im Grün und deckt mit seinem rechten Rande E. Der vierte zwischen Grün und Blau greift über F hinaus.

Hämatoporphyrin lässt sich mit Zinn und alkoholischer Salzsäure reduzieren; es entsteht eine urobilinähnliche Substanz, welche sich an der Luft sehr rasch oxydiert.

Hämatoporphyrin entwickelt beim Verbrennen Pyrroldämpfe. Mit rauchender Salpetersäure behandelt färbt sich Hämatoporphyrin rot und die anfänglich prächtig rote Farbe geht in schönes Grün, Blau, Gelb über, ähnlich wie bei der Gmelinschen Gallenfarbstoffreaktion [1]).

D. des Hämatoporphyrin [2]).

Je 5 g Hämin werden in 75 ccm bei 10 ^{0} mit Bromwasserstoff gesättigten Eg. in kleinen Portionen und unter häufigem Umrühren eingetragen. Man lässt nun die Flüssigkeit 3—4 Tage bei Zimmertemperatur stehen, schüttelt öfters um. Wenn alles Hämin gelöst ist und die Lsg. die schön rote Farbe des Hämatoporphyrins angenommen hat, wird der Kölbcheninhalt in destilliertes W. gegossen und nach mehrstündigem Stehen filtriert. Nun neutralisiert man mit Natronlauge, bis aller Bromwasserstoff neutralisiert ist, wobei Hämatoporphyrin ausfällt. Den abfiltrierten Nd. digeriert man eine Viertelstunde mit reiner verd. Natronlauge, filtriert vom Eisenoxydul und fällt aus dem Filtrate mit Essigsäure den Farbstoff. Den abfiltrierten und gewaschenen Farbstoff löst man nun in wenig Salzsäure. Im Vakuum über Schwefelsäure kristallisiert salzsaures Hämatoporphyrin.

Das Hämatinmolekül besteht aus zwei Molekülen Hämatoporphyrin $C_{16}H_{18}N_2O_3$.

Hämatoporphyrin gibt sowohl mit SS., als auch mit Basen Salze. Es enthält zwei Hydroxyle, da es einen Dimethyläther $C_{16}H_{16}(OCH_3)_2N_2O$ gibt, ein amorphes, ziegelrotes Pulver, welches an der Luft sehr veränderlich, in W. und verd. Alkalien völlig unl. ist. Ll. in organischen Solventien. Ebenso lässt sich ein Diäthyläther darstellen.

Durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid erhält man Monoazetylhämatoporphyrinanhydrid $C_{32}H_{31}(CO \cdot CH_3)N_4O_4$. Es ist das Azetylderivat des zweiten Anhydrids des Hämatoporphyrins von der Formel $C_{32}H_{32}N_4O_4$.

Die Spektren der Alkyläther sind identisch mit denen des Hämatoporphyrins. Doch ist bei den Spektren der bei 110 ^{0} getrockneten Präparate, welche aus dem Hämatoporphyrin-Anhydrid bestehen, das Spektrum ein wenig nach Rot verschoben.

Das durch Verreiben von Hämatin mit konz. Schwefelsäure von Nencki und Sieber dargestellte „Hämatoporphyrin" der Formel $C_{32}H_{34}N_4O_5$, das ll. in Alkalien, unl. aber in verd. SS. und A. ist, ist das Anhydrid des Hämatoporphyrins, aus 2 Mol. des Hydrates durch Austritt von einem Mol. H_2O entstanden. Das früher von Nencki [3]) beschriebene Hexahydrohämatoporphyrin ist das Tetrahydrohämatoporphyrinanhydrid.

---

[1]) Nencki u. Sieber, AePP. **24**. 430 und M. f. C. **9**. 115.

[2]) Nencki u. Zaleski, HS. **30**. 423.

[3]) AePP. **20**. 331.

Hämatoporphyrin wird nach Arnold[1]) in alkoholisch-chloroformiger Lsg. durch Bromwasser schön violett, weiterhin stahlblau gefärbt. Neben den für saures Hämatoporphyrin charakteristischen Spektralbändern, die mehr zurücktreten, erscheint ein Absorptionsband zwischen C und D und ein anderes zwischen C und F. Dieses Bromderivat ist in Bzl. unl. Bei weiterem Bromzusatz entsteht eine Grünfärbung mit starkem Band bei C und schwächeren um D, einem schwachen Bande um E, das durch einen Schatten mit dem Bande zwischen C und F vereinigt ist. Das schliesslich entstehende grüne Derivat ist durch ein einziges sehr intensives Band zwischen C und D charakterisiert. Dieses Derivat ist in Bzl. l.

Bei der Einwirkung von konz. Kalilauge und Zinkstaub auf Hämin bei 150° erhält man zwei Körper mit identischem Spektrum, wie Le Nobels Isohämatoporphyrin, die beide mit Hämatoporphyrin nicht identisch[2]). Der eine Körper ist das Anhydrid des Azetylhämatoporphyrin (von Micko zuerst dargestellt). Der zweite zeigte die elementare Zusammensetzung in % C 62,79—64,59, H 4,15—4,5, N 10,3—10,8.

Hämatoporphyrin gibt mit konz. Salpetersäure einen grünen, stark dichroitischen, kristallisierenden Körper, das Hämiverdin $C_{15}H_{18}N_2O_5$, bei weiterer Reaktion einen gelben.

Hämatoporphyrin lässt sich leicht in Hämatin zurückverwandeln, wenn man es in Ammoniak löst und mit Ferrosulfat und Hydrazinhydrat erwärmt[3]).

Zum Nachweise eignet sich im Harne am besten das Verfahren von Garrod[4]). Man versetzt den Harn mit 20 ccm 10%iger Lauge auf je 100 ccm Harn, wobei das Hämatoporphyrin mit den Erdphosphaten ausfällt. Man bringt es nun aus dem abfiltrierten Nd. mit alkoholischer Salzsäure in Lsg. und untersucht das Spektrum. Stokvis und Keyzer fällen mit Alkali in der Siedehitze. Hammarsten fällt Harn mit Baryumazetat, wäscht den Nd., lässt ihn einige Zeit bei Zimmertemperatur mit salzsäure- oder schwefelsäurehaltigem A. stehen, filtriert, prüft auf das Vorhandensein des Hämatoporphyrinspektrums in saurer Lsg., setzt Ammoniak hinzu und prüft auf das Vorhandensein des Hämatoporphyrinspektrums in alkalischer Lsg.

Mesoporphyrinchlorhydrat $C_{17}H_{20}O_2N_2Cl$.

V. Virchows[5]) Hämatoidin, welches in Blutextravasaten vorkommt und in schiefen rhombischen Säulen kristallisiert, scheint mit dem Mesoporphyrin identisch zu sein.

D. 5 g Hämin werden mit 75 ccm Eg. und 15—20 ccm Jodwasserstoffsäure vom Sp. G. 1,96 durch 15 Minuten auf kochendem Wasserbade er-

1) Zentralbl. f. med. Wiss. **1899**. 465.
2) Hans Rückert Inaug.-Diss. Strassburg 1901.
3) Leidlow, Journ. of physiol. **31**. 464.
4) Zentralbl. f. inn. Med. **18**. Nr. 21, Journ. of physiol. **13**. 603. **17**. 349.
5) Virchows Arch. **1**. 379, 411.

wärmt und dann mit 10 ccm W. versetzt, die Temperatur auf 70° ermässigt und 5—8 g Phosphoniumjodid in kleinen Stückchen eingetragen. Es wird eine 1/2 Std. erwärmt, mit 2—3 Vol. W. versetzt und in 2—3 l W. eingegossen, mit Natronlauge auf schwach saure Reaktion gebracht und vom Nd. abfiltriert. Das Filtrat enthält Hämopyrrol und Urobilin. Der Nd. wird mit 1 l 0,7%-iger Salzsäure fast bis zum Sieden erwärmt, hierauf noch 30 ccm Salzsäure (Sp. G. 1,124) zugesetzt und filtriert. Die Schale mit dem Filtrat scheidet nach Stunden, auf dem Wasserbade gehalten, Kristalle von Mesoporphyrinchlorhydrat aus. In die k. Flüssigkeit setzt man noch 100 ccm Salzsäure (Sp. G. 1,19) und stellt die Lsg. für paar Tage an einen k. Ort (Ausbeute 40%) Man kann auf folgende Weise umkristallisieren: durch Erwärmen mit 0,7%-iger Salzsäure (für je 1 g Mesoporphyrin verwende man 500 ccm), werden die Rohkristalle gelöst und die ausgeschiedenen Kristalle mit 6%iger Salzsäure nachgewaschen. Verlust beim Umkristallisieren etwa 20—40%[1]. Ebenso geht man bei der D. aus Hämatoporphyrin vor.

E. Kristallisiert, wie das Hämatoporphyrinchlorhydrat, in rhombischen Nadeln, welche sternförmig angeordnet sind. Sie verlieren bei 100° Chlor.

Das Spektrum ist identisch mit dem des Hämatoporphyrins, mit einer unbedeutenden Verschiebung sämtlicher Absorptionsstreifen nach dem violetten Ende des Spektrums[2].

Verbindungen des Mesoporphyrins.

$C_{17}H_{18}O_2N_2(CH_3)$ Methyläther. Durch Erwärmen von 1 g Mesoporphyrin mit 60 ccm Methylalkohol, 5—12% Salzsäure enthaltend, durch 4—9 St. und Eingiessen in viel W. Schwer l. in sd. Methylalkohol. Kleine, platte Nadeln. Sintert bei 190° und schmilzt bei 213—214° unkorr.

$C_{17}H_{18}O_2N_2(C_2H_5)$ Äthyläther. In gleicher Weise, wie der Methyläther, erhalten. Ll. in sd. 96%igem A. Sehr dünne Plättchen, deren Seitenfläche gewöhnlich ein Parallelogramm ist. Sehr stark lichtbrechend mit violettem metallischen Glanz. Beginnt bei 202—203° zu schmelzen, bei 205° entstehen klare Tropfen.

Beide Äther sind Chlorfrei. Absolut unl. in Alkalien. Leicht in Äther, Azeton, Essigäther, Chlf., Bzl., Toluol, Eg., weniger leicht in Essigsäure und Petroläther. Die alkoholischen Lsgg. zeigen dieselben Absorptionsstreifen, wie alkalische Mesoporphyrinlsgg. in Alkalien.

Verbindungen des Mesoporphyrins mit NH_3, K, Na, Ca, Ba, Mg, Zn, Cu, Ag. entstehen durch Auflösen von Mesoporphyrinchlorhydrat in schwacher Alkalilsg. und Umsetzen mit essigsauren Salzen der Metalle, welche in Essigsäure oder A. gelöst sind. Es entstehen kristallinische Verbindungen.

Ammonsalz. Kleine Nadeln, dünne Stäbchen, zuweilen kurze Rhomben.

Kaliumsalz. Dünne, trikline Plättchen mit stark ausgeprägtem Pleochroismus und starker Doppelbrechung.

---

1) Zaleski, HS. 37. 54.

2) Marchlewski, Anz. Akad. Wiss. Krakau 1902. April.

Zn, Cu, Ag. Trychyten und Trychytkugeln, kristallographisch unbestimmt. Sämtliche Salze sind wenig l.

Die Äther des Mesoporphyrins geben ebenfalls Salze.

Freies Mesoporphyrin. Mesoporphyrinchlorhydrat wird in schwacher Natronlauge gelöst, filtriert und mit wenig Essigsäure gefällt. Die Fällung in warmer Essigsäure von 80—85 % gelöst (1 g in 300—500 ccm). Durch Zusatz des gleichen Vol. 80 %igen A. fällt es aus.

Das kristallisierte Mesoporphyrin sintert bei 270°, schmilzt selbst bei 310° nicht.

Das Mesoporphyrin steht zwischen dem Phylloporphyrin und dem Hämatoporphyrin. Das Hämatoporphyrin ist nach Nencki als Dioxyverbindung des Phylloporphyrins aufzufassen. Das Phylloporphyrin ist ein Derivat des Chlorophylls von der Formel $C_{16}H_{18}N_2O$. Es ist um zwei Sauerstoffe ärmer, als das Hämatoporphyrin. Bei dem Versuche, durch Reduktion vom Hämatoporphyrin zum Phylloporphyrin zu kommen, erhielten Nencki und Zaleski das um einen Sauerstoff (dem Hämatoporphyrin gegenüber) ärmere Mesoporphyrin. Das Phylloporphyrin gibt bei der Reduktion mit starker Jodwasserstoffsäure, wie Hämatoporphyrin, Hämopyrrol und bei der Oxydation ebenfalls Hämatinsäure. Mesoporphyrin ist ein feinstes Kristallpulver, das Chlorhydrat gibt grössere Kristalle, ähnlich dem salzsauren Hämatoporphyrin. W. zersetzt diese Chlorhydrate. Salpetersäure oder Wasserstoffsuperoxyd oxydieren Mesoporphyrin zu einer grünen Substanz, die bei Gegenwart von Salzsäure als salzsaures Salz des Monochlorhämatoporphyrins $C_{16}H_{17}ClO_3N_2 . HCl$ kristallisiert. W. zersetzt die Kristalle.

Reduktion des Hämatins.

Hämopyrrol.

Durch Reduktion von Azethämin in Eg. mit Jodwasserstoffsäure vom Sp. G. 2,0 und Jodphosphonium und Abdestillieren des verd. und neutralisierten Reaktionsproduktes erhält man im essigsauren Destillat Hämopyrrol. Dieses ist sehr flüchtig, rasch an der Luft verharzend, zugleich nach Skatol und Hämatoporphyrin riechend, gibt mit Sublimat ein in W. unl., in A. vollkommen l. Doppelsalz $(C_8H_{12}N_2)_2Hg(HgCl_2)_4$. Dieses Quecksilber-Salz sintert bei 70° zusammen und färbt sich bei weiterem Erhitzen immer dunkler.

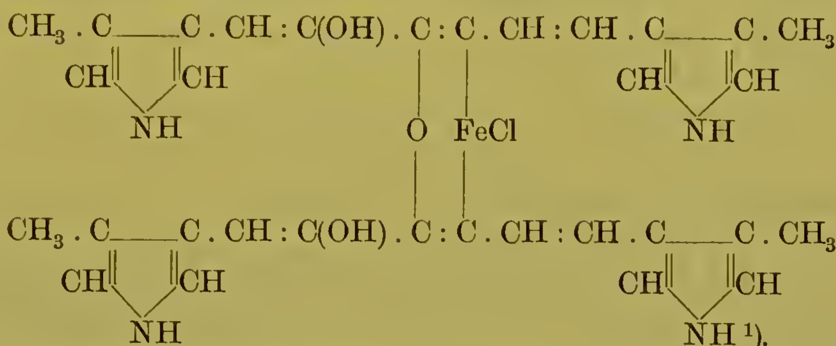
Hämopyrrolpikrat $C_8H_{13}N . C_6H_2(NO_2)_3OH$. Gelbe Nadeln oder sechsseitige Blättchen. Die Verbindung zersetzt sich beim Umkristallisieren aus h. W., aus Bzl. ist es umkristallisierbar. Schmilzt bei 108° und zersetzt sich unter schwachem Verpuffen gegen 125°.

Hämopyrrol selbst ist in verd. Mineralsäuren l., nicht aber in Essigsäure. An der Luft färbt sich Hämopyrrol in kurzer Zeit schön rosarot, gibt die Zinkreaktion des Urobilins und das Spektrum des aus Bilirubin dargestellten Urobilins. Nach mehrwöchentlichem Stehen an der Luft entsteht ein violetter

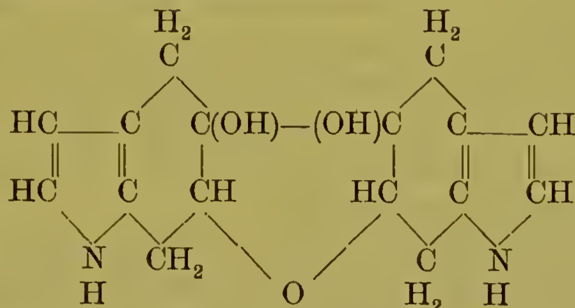
Farbstoff, der noch den Absorptionsstreifen des Urobilins zeigt, aber mit ammoniakalischer Zinklsg. nicht mehr fluoresziert.

Hämopyrrol ist am wahrscheinlichsten Methylpropylpyrrol.

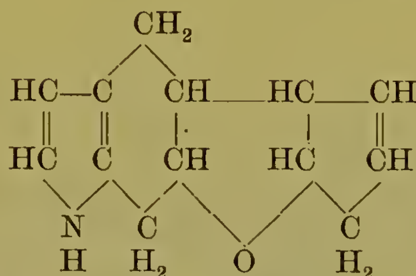
Dem Hämin schreibt Nencki daher folgende Konfiguration als wahrscheinlich zu unter der Voraussetzung, dass die beiden Hämatoporphyrinmoleküle durch Eisen zusammengehalten werden.



Das Hämatoporphyrin ist wahrscheinlich:

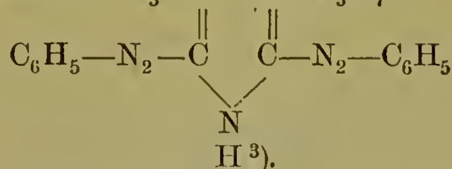


und Phylloporphyrin:



Wie Blutfarbstoff, so lässt sich auch Phyllocyanin und andere Chlorophyllderivate zu Hämopyrrol abbauen [2]).

Hämopyrrol gibt mit Benzoldiazoniumchlorid einen Azofarbstoff. F. 241,5 °. Es entsteht Hämopyrrol-disazodibenzol CH_3—C — C—C_3H_7



Das Chlorhydrat kristallisiert in braunen Rhomboiden. Ll. in sd. A.

1) Zaleski und Nencki, BB. **34**. 997. 2) Nencki u. Marchlewski, BB. **34**. 1689.
3) Goldmann, Hepter u. Marchlewski, HS. **45**. 176.

Oxydation des Hämatins.

Hämatin gibt bei Oxydation mit Natriumdichromat in Eisessiglsg. ätherl. und wasserl. Produkte neben einem nur in Alkalien l. amorphen, eisenhaltigen Körper [1]).

Das ätherl. Produkt der Oxydation besteht aus zwei SS., von denen die eine $C_8H_9NO_4$ bei Einwirkung von Alkalien unter Abspaltung von Ammoniak glatt in die andere $C_8H_8O_5$ übergeht [2]).

Hämatoporphyrin liefert bei der Oxydation dieselben ätherl. Produkte, wie Hämatin und Hämin.

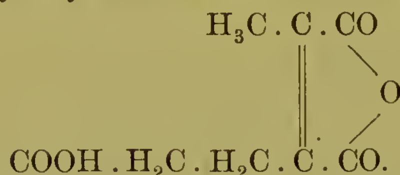
Das Ammoniumsalz der Substanz $C_8H_9NO_4$ gibt bei der trockenen Destillation ein gelbbraunes Öl, welches alle Pyrrolreaktionen zeigt. Die beiden ätherl. Oxydationsprodukte verharzen leicht und geben braune, amorphe Pulver, wie man es öfters bei Pyrrolderivaten beobachtet.

$C_8H_9NO_4$, in konz. Salzsäure erhitzt, gibt eine intensive an Hämatoporphyrin erinnernde Färbung, die aber kein charakteristisches Absorptionsspektrum zeigt [3]).

Bei der Oxydation erhält man in erster Linie das Imid der zweibasischen Hämatinsäure $C_8H_9NO_4$, welches zum Teil gleich während der D. in das partielle Anhydrid der dreibasischen Hämatinsäure übergeht, $C_8H_8O_5$, ebenso erhält man es durch Erhitzen mit Lauge oder starker Schwefelsäure. Beim Erhitzen mit alkoholischem Ammoniak erhält man das Imid der zweibasischen Hämatinsäure $C_7H_9NO_2$ unter Kohlensäureabspaltung.

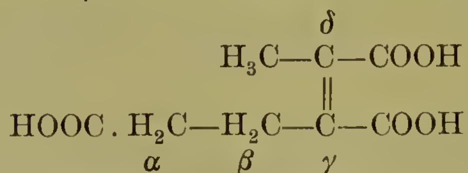
Hämatine verschiedener D. geben dieselbe zweibasische Hämatinsäure [4]).

Das partielle Anhydrid [5]) der dreibasischen Hämatinsäure $C_8H_8O_5$ ist eine karboxylierte Methyläthylmaleinsäure der Formel



Die Oxydation dieser Substanz mit Permanganat liefert Bernsteinsäure. Durch Reduktion mit Jodwasserstoff erhält man ein Gemenge von Hämotrikarbonsäuren $C_8H_{12}O_6$. Die schwerer l. zeigt F. 176°, die leichter l. F. 141°. Die höher schmelzende geht durch Erhitzen über den F. in die niedriger schmelzende über.

Küster [6]) und seine Schüler erklären neuerdings die dreibasische Hämatinsäure als γ-Penten-α, γ, δ-trikarbonsäure:



1) Küster, BB. **29**. 821. 2) BB. **32**. 677.
3) Küster, HS. **28**. 1. Küster und Kölle **28**. 34. 4) Küster, HS. **29**. 185.
5) Küster, BB. **35**. 2948. 6) Liebigs Annal. **345**. 1.

deren Anhydrid die S. $C_8H_8O_5$, deren Imid die S. $C_8H_9O_4N$ vorstellt und zwar sind es die benachbarten Karboxyle, aus denen W. austritt und an denen sich die Imidbildung vollzieht.

Küster erhält soviel Hämatinsäure aus Hämatin, dass er annimmt, dass drei oder vier Moleküle $C_8H_9NO_4$ (Imid der dreibasischen Hämatinsäure) aus einem Molekül Hämatin sich bilden. Als Küster Hämatinester mit alkoholischen Ammoniak auf 130° erhitzte, entstand ein blauviolettes Produkt, dessen wss. Lsg. ein Spektrum mit zwei Streifen zeigt, die ungefähr an denselben Stellen liegen, wie die Streifen des Oxyhämoglobin.

Hämorrhodin

nennt Lehmann[1]) einen Farbstoff, der im gekochten oder geräucherten Fleisch vorkommt und durch Einwirkung salpetriger S. auftritt.

Spektrum: Das erste Band beginnt etwas links von der D-Linie, das zweite, oft schlecht ausgebildete, liegt links von E, von b ab nach rechts herrscht Verdunkelung. Beim Stehen gibt die Lsg. bald das Spektrum des alkalischen Hämatins.

Ausserdem wird noch ein zweiter Farbstoff, Hämorubin, erwähnt.

Hämoverdin

nennt Louis Lewin[2]) einen grünen Farbstoff im Blute mit Phenylhydrazin vergifteter Tiere.

D. Das Blut wird getrocknet und mit A. behandelt, der A. verdampft und mit Paraldehyd der Rückstand aufgenommen, die paraldehydische Lsg. wird von dem entstehenden braunen Bodensatz dekantiert.

E. Hämoverdin ist in Azeton l., wenig l. in Ae., gar nicht in Chlf. Die Lsgg. sind in dünnen Schichten dichroitisch grün, in dickeren rötlich braun. Beim Verdunsten der Lsgg. hinterbleibt eine grüne amorphe Masse. Beim Verdampfen auf dem Wasserbade erhält man eine gelbbraune Masse.

Für Hämoverdin ist charakteristisch ein Streifen im Gelb des Spektrums neben D und viel breiter, als der korrespondierende Streifen des Oxyhämoglobins. Zwei weitere, sehr enge Streifen, im Orange gelegen, charakterisieren das Hämoverdin; sie teilen den Raum zwischen C und D in drei gleiche Teile.

In der reinen Lsg. findet man noch auf der rechten Seite der Hauptbande in der Mitte zwischen D und E einen Streifen.

Hämatinogen

ist ein eisenhaltiger, im Blut enthaltener Farbstoff, welcher aus diesem durch salzsäurehaltigen 60%igem A. gewonnen wurde[3]). Der Farbstoff zeigt kein Spektrum, gibt aber sehr schön die Hämochromogenreaktion. Die Asche enthält 3% Eisenphosphat. Bei der Verdauung spaltet sich die Substanz anscheinend in Hämatin und einen eisenhaltigen Nukleinkörper.

1) Sitzungsber. d. phys. med. Ges. zu Würzburg **1899**. 51.
2) C. r. **133**. 599. 3) E. Freund, Wiener klin. W. **1903**. Nr. 27.

XXXI. Höhere Spaltungsprodukte der Eiweissstoffe:

Albumosen, Peptone, Peptide.

Bei der Verdauung von Eiweisskörpern durch Enzyme entstehen eine Reihe von Substanzen, welche noch die Biuretreaktion geben, in den physikalischen E. aber von den Ausgangssubstanzen, den Proteinen selbst, stark differieren; man unterscheidet sie nach der Kühneschen Einteilung in zwei Hauptgruppen, die Albumosen und die Peptone, wobei man unter Albumosen diejenigen Verdauungsprodukte versteht, welche sich durch die Aussalzbarkeit durch Ammonsulfat, bei teilweiser oder gänzlicher Sättigung ihrer Lsg., von den nicht aussalzbaren Peptonen unterscheiden. Ein fernerer Unterschied ist der, dass die Albumosen schwefelhaltig, während die Pepton genannten Substanzen niedrige schwefelfreie Körper sind. Albumosen und Peptone entstehen auch bei nicht vollständiger Hydrolyse mit SS., Alkalien und W. unter Druck. Weder Albumosen, noch Peptone koagulieren beim Erhitzen ihrer Lsgg. Kühne und seine Schüler unterscheiden in erster Linie folgende Gruppen der Albumosen und Peptone:

Primäre Albumosen: als solche werden bezeichnet die in W. l. Protalbumose und die nur bei Gegenwart von Salz l. Heteroalbumose, die sich ähnlich wie ein Globulin verhält und daher von der Protalbumose aus derselben Gruppe durch Dialyse getrennt werden kann. Sekundäre Albumosen, die angeblich aus der primären entstehen, wie Deuteroalbumose und drittens Pepton. Gemeinsame Merkmale aller Albumosen sind ihre Aussalzbarkeit durch Sättigen ihrer Lsgg. mit Ammonsulfat oder Zinksulfat. Albumosen werden durch Zinksulfat ebenso niedergeschlagen, wie durch Ammonsulfat [1]. Sie lassen sich im Gegensatze zu den Eiweisskörpern durch Siedehitze nicht koagulieren, hingegen werden sie, wie die Eiweisskörper, durch A. gefällt.

Kühne und seine Schüler nahmen an, dass durch die Verdauung der Albumosen weiterhin Peptone entstehen, eine Anschauung, die sich späterhin als unrichtig erwies. Die von Kühne und seiner Schule durchgeführte Trennung innerhalb der Gruppe der Albumosen wurde dann von der Hofmeisterschen Schule, insbesondere von Pick [2] durch Anwendung der fraktionierten Fällung mittelst Ammonsulfat weiter ausgearbeitet. Die Resultate lassen sich in folgender Weise darstellen:

---

1) Baumann u. Bömer, Zeitschr. f. Unters. u. Nahrungs- d. Genussmittel **1.** 106.

2) HS. **24.** 246. **28.** 219. F. Hofmeister in Asher-Spiro Erg. d. Physiol. I. Biochemie.

Nach den Untersuchungen von Pick, die sich auf Wittepepton beziehen, erhält man bei fraktionierter Fällung mit Ammonsulfat innerhalb der Fällungsgrenzen 24—42, in Sättigungsprozenten ausgedrückt, die Fraktion der Hetero- und Protalbumosen.

Die Hetero-Albumose ist in A. von 32 % unl., gibt die Biuretreaktion, sowie die Xanthoproteinreaktion, sowie sehr schwach die Millonsche Reaktion und entwickelt nur spurenweise Indol und Skatol bei der Kalischmelze. Sie enthält die Cystingruppe, hingegen fehlt die Kohlehydratgruppe. 39 % des Gesamtstickstoffes sind in basischer Form vorhanden. Bei der Hydrolyse erhält man sehr reichlich Leuzin und viel Glykokoll.

Die Protalbumose ist noch in 86 %igem A. l., sie gibt die Biuretreaktion, starke Millonsche Reaktion, sowie Xanthoproteinreaktion, entwickelt sehr stark Indol und Skatol bei der Kalischmelze, enthält bleischwärzenden Schwefel, aber keine Kohlehydratgruppe. Nur 25 % Stickstoff sind in Form von Diaminosäuren vorhanden, bei der Hydrolyse entsteht sehr reichlich Tyrosin, hingegen sehr wenig Leuzin und kein Glykokoll.

Innerhalb der Fällungsgrenzen 54—62 fallen zwei Albumosen, die Thio-Albumose und eine S-arme A-Albumose. Die Fraktion wird von der Hofmeisterschen Schule als grosse A-Fraktion bezeichnet. Die Thio-Albumose ist unl. in 70 %igem A. Die Thio-Albumose enthält sehr viel bleischwärzenden Schwefel, keine Kohlehydratgruppe, alle anderen Eiweissreaktionen waren positiv. Die in derselben Fraktion enthaltene schwefelarme A-Albumose ist in 70 %igem A. l., enthält keine Kohlehydratgruppe, alle anderen Eiweissreaktionen sind positiv.

Innerhalb der Fällungsgrenzen 70—95 fallen zahlreiche Albumosen, die als B-Fraktion bezeichnet werden. Innerhalb dieser lassen sich Trennungen mit A. von verschiedener Konzentration vornehmen und man unterscheidet:

Die B I Albumose, die schon in A. von 35 % unl. ist, keine Kohlehydratreaktion gibt, die anderen Reaktionen sind positiv. Die B II Albumose, auch Glykoalbumose genannt, ist sehr reich an der Kohlehydratgruppe, ist unl. in A. von 60—70 %, relativ stickstoffarm (13,76 % N) gibt alle angeführten Eiweissreaktionen, entwickelt aber sehr wenig Indol bei der Kalischmelze.

Die B III Albumose lässt sich in zwei Fraktionen trennen, beide sind l. in 80 %igem A. Beide geben sehr viel Indol und Skatol bei der Kalischmelze. Beide enthalten keine Kohlehydratgruppe und keine Cystingruppe.

Als C-Fraktion der Albumosen wird die Fraktion bezeichnet, welche bei Ganzsättigung der Lsg. mit Ammonsulfat bei Gegenwart von S. ausfällt. Diese Albumosen sind l. in A. von 67—80 %. Sie sind relativ kohlenstoffarm, geben nicht die Millonsche Reaktion, hingegen sehr stark die Xanthoproteinreaktion, spalten auch kein Indol bei der Kalischmelze ab (keine Tryptophangruppe), sie enthalten weder die Kohlehydratgruppe, noch die Cystingruppe.

Es ist nach unseren Kenntnissen der differierenden Mengenverhältnisse der tieferen Spaltungsprodukte der Eiweisskörper selbstverständlich, dass man aus verschiedenen Proteinen verschiedene Albumosen und Peptone erhält. Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf Witte-Pepton, welches angeblich aus Fibrin durch Pepsinverdauung dargestellt ist.

Ferrocyanwasserstoff fällt alle Albumosen, nicht aber die Peptone. Salpetersäure fällt primäre Albumosen, Deuteroalbumosen nur in kochsalzhaltiger Lsg. In überschüssiger Salpetersäure, sowie in der Wärme löst sich der Nd. Histone geben dieselbe Reaktion.

Primäre Albumosen werden von Protaminen und Histonen gefällt. Deuteroalbumose fällt Globulinlsgg.

Die Hetero- und Protoalbumose des Fibrins zeigen einen höheren C- und N-gehalt, als Fibrin selbst. Diese Albumosen sind kohlehydratfrei, enthalten aber beide nur leicht abspaltbaren Schwefel.

Heteroalbumose enthält nach Pick 39 % Basenstickstoff, enthält fast gar kein Tyrosin, aber sehr viel Leuzin und Glykokoll.

Protalbumose enthält 25 % Basenstickstoff, sehr viel Tyrosin, gibt bei der Kalischmelze sehr viel Indol und Skatol, enthält nur sehr wenig Leuzin und gar kein Glykokoll.

Heteroalbumose und Protalbumose werden durch Pepsin weiter gespalten[1].

Deuteroalbumose (aus Witte-Pepton) nach Folin gibt bei der Hydrolyse in %:

	Histidin	Arginin	Lysin	Ammoniak
	1,5	7,1	6,9	0,98
Heteroalbumose gibt[2])	2,2	4,9	3,5	0,79

Protoalbumose gibt bei der Hydrolyse[3]): Glykokoll, Alanin, Leuzin, Prolin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Arginin, Lysin, kein Histidin, reichliche Mengen von Tyrosin.

Die Heteroalbumose gibt, nach Levene, bei der Hydrolyse Tyrosin, eine Spur Glykokoll, Alanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Arginin und Lysin, ferner Histidin. Die Resultate von Levene sprechen sehr gegen die Behauptung von Pick, dass Protalbumose kein Glykokoll, wenig Leuzin und sehr viel Tyrosin enthält; ebenso, dass die Heteroalbumose im Gegensatz zur Protoalbumose sehr viel Glykokoll und Leuzin und nur sehr wenig oder kein Tyrosin enthält.

Die Deuteroalbumose ist ein Endprodukt der Verdauung und wird durch weitere Behandlung mit Pepsinsalzsäure nicht weiter gespalten.

D. nach Fränkel[4]). Die Lsg. der Verdauungsprodukte wird mit verd. Kupfersulfat gefällt, filtriert und mit sd. Ferrocyanbaryumlsg. das überschüssige Kupfersulfat gefällt, nun mit Essigsäure angesäuert, erwärmt, filtriert, event. vorhandene Schwefelsäure mit wenig Baryumazetat entfernt und dann mit starkem A. aus der konz. Lsg. die Deuteroalbumose gefällt.

1) Pick, HS. **28**. 219. 2) Haslam, HS. **32**. 54.
3) Levene, Journal of Biological Chemistry **1**. 45. 4) M. f. C. **18**. 433.

Modifikation von O. Folin [1]). Das Verdauungsprodukt wird mit essigsaurem Kupfer versetzt, nachdem man es vorher dialysiert hat und dann dekantiert man die darüber stehende trübe Flüssigkeit, setzt etwas A. zu und filtriert nun, zerlegt das Filtrat mit Schwefelwasserstoff, filtriert vom Schwefelkupfer und salzt die etwas eingeengte Lsg. mit Ammonsulfat aus. Die Fällung wird mit Ätzbaryt von Schwefelsäure befreit, konzentriert und mit A. gefällt.

Albumosen sind schwefelhaltig, Peptone schwefelfrei [2]). Eine schwefelfreie Albumose erhielt auch Folin [3]).

Nach den Untersuchungen von Spiegel [4]) gehen Albumosen unter dem Einflusse von Formaldehyd teils in W. unl. albuminatähnliche Substanzen, teils in globulinartige Eiweisskörper über. Ebenso verhält sich Kühnesches Pepton, welches bei Wintertemperatur unter dem Einflusse des Formaldehyds langsam in Körper von den E. der primären und sekundären Albumosen, anscheinend auch in Spuren albuminartiger Substanz übergeht, bei Sommertemperatur spielt sich der Vorgang rascher ab und es entstehen Substanzen vom Albuminattypus. Die so entstandenen Verbindungen sind durchaus nicht als Formaldehydderivate aufzufassen, denn weder durch SS., noch durch Alkalien konnte aus ihnen wieder Formaldehyd abgespalten werden.

Trennung der Albumosen und Peptone nach Paul Müller [5]).

Die von den Albumosen zu befreiende Flüssigkeit wird mit dem gleichen Volum 30 %iger Eisenchloridlsg. und dann so lange mit Lauge versetzt, bis die Reaktion nur mehr schwach sauer ist. Das Filtrat von dem voluminösen Nd. wird mit einer Messerspitze Zinkkarbonat beschickt und nach tüchtigem Umrühren filtriert. Das Filtrat ist dann stets albumosenfrei.

Pepton.

Kühnes Amphopepton ist das durch Ammonsulfat nicht aussalzbare Produkt peptischer Verdauung. Es ist durchaus kein einheitlicher Körper, sondern ein variables Gemenge mehrerer Substanzen, von denen nur zwei Biuretreaktion geben.

Pick stellt das Pepsinpepton (Kühnes Amphopepton) in der Weise dar, dass er nach Abscheidung der Albumosen der Ammonsulfatlsg. Jod-Jodkalium zusetzt, wobei ein jodhaltiger Nd. entsteht, dieser Niederschlag wird in W. gelöst und mit starkem A. gefällt, hierbei fällt das A-Pepton heraus und das B-Pepton bleibt in Lsg. Das A-Pepton wird durch A. gefällt, enthält keinen bleischwärzenden Schwefel, gibt keine Millonsche Reaktion, enthält aber die Kohlehydratgruppe. Das B-Pepton ist durch A. nicht fällbar, enthält weder Cystin, noch Tyrosin, noch Kohlehydrat, welche Beobachtung nicht mit den Beobachtungen von Fränkel und Langstein übereinstimmen, wonach zwei durch

[1]) HS. 25. 152.

[2]) Schrötter, M. f. C. 16. 448. Fränkel. Monogr. Spaltungsprodukte des Eiweisses bei der Verdauung. Wien 1896 und Wiener Med. Bl. 1896.

[3]) HS. 25. 152. [4]) BB. 38. 2696. [5]) HS. 26. 48.

A. trennbare Peptone existieren, von den das in A. l. dem B-Pepton ziemlich entspricht, während das A-Pepton ein Gemenge von Albamin, einer schwefelhaltigen Substanz, die aber nicht bleischwärzenden Schwefel enthält, und eines Peptons ist, welches sowohl die Millonsche, als auch die Xanthoproteinreaktion gibt.

Fränkel und Langstein[1]) ist es gelungen, das sogenannte Kühnesche Amphopepton der Pepsinverdauung in vier Substanzen zu trennen.

1. Alkoholl. Fraktion. Diese enthält einen schwefelhaltigen aber nicht benzoylierbaren Körper in kleinen Mengen, der aber keine Sulfhydrylgruppe enthält.

Ferner einen Körper, welcher von den bekannten Eiweissreaktionen nur noch die Biuretreaktion gibt, völlig schwefelfrei ist und ein ätherl. Benzoylderivat liefert.

2. Die alkoholunl. Fraktion enthält ebenfalls zwei Substanzen. Ein Pepton, welches ausser der Biuretreaktion, noch die Millonsche Reaktion gibt, also Tyrosin enthält und freies Albamin. Das alkoholunl. Pepton für sich ist aber kohlehydratfrei.

Siegfried unterscheidet nach der Eisenmethode (Fällung des Peptons aus der gesättigten Ammonsulfatlsg. mittelst Eisenammoniakalaun):

α-Trypsin- Fibrin- oder Antipepton $C_{10}H_{17}N_3O_5$.
β- „ „ „ $C_{11}H_{19}N_3O_5$.
α-Fibrin-Pepsinpepton $C_{21}H_{34}N_6O_9$.
β- „ „ $C_{21}H_{36}N_6O_{10}$.
Pepsin-Glutinpepton $C_{23}H_{39}N_7O_{10}$.
Trypsin-Glutinpepton $C_{19}H_{30}N_6O_9$.

Diese Siegfriedschen Peptone sind SS. und geben Salze.

α-Antipepton gab bei der Hydrolyse Arginin, Glutaminsäure und Lysin.

β-Pepsinpepton geht bei Trocknen bei 100° in Pepsinpepton α über. Es gibt bei der Trypsinverdauung Tyrosin und β-Antipepton und Arginin.

Sabanejeff[2]) fand durch die Gefrierpunkterniedrigung das Mol.-G. der Protalbumose und Deuteroalbumose ca. 3200, das des Peptons 400.

Pepsinglutinpepton $C_{23}H_{39}N_7O_{10}$ [3]) zeigt $\alpha_D^{20} = -77{,}78°$.

Bei der Hydrolyse desselben wurde kein Histidin gefunden, hingegen Arginin, Lysin, Glutaminsäure, Glykokoll. Es wurde nach der Siegfriedschen Eisenmethode dargestellt, es ist eine einbasische S.

Glutinpeptonchlorhydrate sind ll. in abs. Methyl- und Äthyl-A., sie werden durch Einwirkung überschüssiger Salzsäure auf Glutin gewonnen[4]).

W. Neumann[5]) sieht Pepsinfibrinpepton und Glutinpepton für dreibasische SS. und zweisäurige Basen an und die beiden Antipeptone für zweibasische SS. und einsäurige Basen.

Antipepton.

Kühnes Antipepton wird ein durch Pankreasverdauung gewonnenes Pepton genannt, welches durch Ammonsulfat nicht aussalzbar ist und die Biuretreaktion

[1]) M. f. C. **22**. 335. [2]) Journ. d. russ. phys. chem. Ges. **25**. 11.
[3]) Scheermesser, HS. **37**. 363. **41**. 68. [4]) C. Paal, BB. **25**. 1202; **31**. 956.
[5]) HS. **45**. 250.

gibt. Bei intensiver weiterer Trypsinverdauung wird es aber weiter gespalten. Mit Kühnes Antipepton soll Siegfrieds Fleischsäure identisch sein. Siegfrieds Fleisehsäure ist aber nach Kutscher[1]) ein Gemenge heterogener Körper unter denen viel Histidin, Arginin und Lysin vorhanden. (S. auch Folin.)[2]).

Siegfried[3]) behauptet aber weiter die Existenz zweier Antipeptone (α und β). die sieh dureh die Differenz von zwei Wasserstoffatomen voneinander unterscheiden.

Formel des α-Antipepton $C_{10}N_3H_{17}O_5$ und des β-Antipepton $C_{10}N_3H_{19}O_5$.

Er stellte sie dureh Fällen des Antipeptons in gesättigter ammonsulfathaltiger Lsg. mit Eisenoxydammonalaun dar. Sie sind zweibasisehe SS. und einsäurige Basen.

Jedenfalls sind die Formeln vielfaeh zu nehmen, denn α-Antipepton gibt bei der Hydrolyse Lysin, Arginin, viel Glutaminsäure, Asparaginsäure, viel Ammoniak und noeh andere Aminosäuren. β-Antipepton liefert Lysin, Arginin, Glutaminsäure und viel Ammoniak. Die Individualität dieser Substanzen ist durchaus nieht erwiesen.

Aus Leim erhält man ein Antipepton von auffällig starker Linksdrehung $\alpha_D = -100{,}8$, das bei saurer Hydrolyse Lysin, Arginin, Glutaminsäure und Glykokoll gibt.

Atmidalbumin und Atmidalbumosen nennt R. Neumeister[4]) Produkte, die er aus Eiweiss dureh Wasserdampf bei 160° durch eine Stunde erhalten. Atmidalbumin gibt keine Sulfhydrylreaktion, die Millonsehe Reaktion fällt sehr schwaeh aus. Dureh Essigsäure und Salzsäure wird es gefällt; die Fällungen lösen sich nieht beim Koehen, aber im Salzsäureüberschuss. Ebenso verhält sich die Atmidalbumose. Beide Substanzen werden von Pepsin und Trypsin nicht angegriffen.

Kyrine.

Siegfried hydrolysierte Gelatine mit mässig konz. Salzsäure und erhielt hierbei einen basisehen, peptonartigen Körper, den er mit Phosphorwolframsäure fällte und über das Chloroplatinat nnd Sulfat reinigte, welche letztere Verbindungen amorph sind. Das Phosphorwolframiat kristallisiert sehr eharakteristiseh. Ebenso stellte er aus Kasein ein Kaseinokyrin dar.

Skraup und Zwerger[5]) haben aus Kasein Kyrin dargestellt, halten aber dieses für keine einheitliche Substanz, sondern für ein Gemenge von Lysin, Arginin und Histidin. Diese beiden Forseher bezweifeln daher auch die Individualität des Glutokyrins.

In neueren Untersuchungen konnten Skraup und Witt[6]) wieder die Kyrine und zwar das Kaseinokyrin als Gemisch von Diaminosäuren erweisen.

1) HS. 25. 195. 2) HS. 25. 163; Kutscher, HS. 26. 110.
3) BB. 33. 2851. 3564. HS. 35. 164. 38. 259. 265. (Müller). 320. (Krüger).
4) Zeitschr. f. Biol. 26. 57. 5) M. f. C. 26. 1403.
6) M. f. C. 27. 663.

Glutokyrin (Siegfried)

ist nach dessen Angaben eine aus 1 Mol. Arginin, 1 Mol. Lysin, 1 Mol. Glutaminsäure und 2 Mol. Glykokoll unter Austritt von 4 Mol. W. aufgebaute Verbindung [1]).

Protokyrin (Kaseinokyrin) [2]).

Das Sulfat entspricht der Formel: $C_{23}H_{47}N_9O_8 . 3 H_2SO_4$.

D. Kasein wird mit 12—16 %iger Salzsäure 3 Wochen bei 38—39° zersetzt, das dunkle Filtrat mit 10 %iger Phosphorwolframsäurelsg., dann mit 50 %iger gefällt, hierauf der Nd. mit 5 %iger Schwefelsäure chlorfrei gewaschen, der Nd. bei 30—40° in W. und Ammoniak gelöst, und mit Barythydrat zersetzt, filtriert. Es restiert beim Eindampfen ein dunkler Sirup, der mit Bleiazetat gefällt wird. Das Filtrat wird mit Schwefelwasserstoff entbleit, auf 5 % Schwefelsäuregehalt gebracht und je 15 ccm der schwefelsauren Lsg. mit 1 l abs. A. gefällt. Man fällt wiederholt in gleicher Weise um.

Das Sulfat kristallisiert nicht, hingegen das Phosphorwolframiat.

E. Protokyrin gibt die Biuretreaktion mit einem Stich nach Bordeaux zu. Merkurisulfat gibt eine in verd. Schwefelsäure l. Fällung. Es ist optisch inaktiv.

Bei der Hydrolyse entsteht Arginin, Lysin, Glutaminsäure. Nach Siegfried besteht Protokyrin aus je 1 Mol. Arginin, 2 Mol. Lysin, 1 Mol. Glutaminsäure.

Die Kyrine sollen nach Siegfried die schwer spaltbaren, basischen Kerne der Eiweisskörper sein.

Polypeptide

hat E. Fischer Substanzen benannt, die synthetisch durch amidartige Verkettung von Aminosäuren entstehen, wie z. B. das Glyzylglyzin $NH_2CH_2 . CO . NHCH_2 . COOH$. Nach der Anzahl der in der Verbindung enthaltenen Aminosäuren unterscheidet man die Tri-Tetra- usw. Peptide. Diese Substanzen stehen den natürlichen Peptonen nach der Ansicht von E. Fischer sehr nahe, ja Fischer hält die Peptone im wesentlichen für ein bisher untrennbares Gemisch von Polypeptiden. Die Peptide entstehen aus den Diketopiperazinen, man spaltet letztere am bequemsten mit verd. Alkali auf [3]). Die Isolierung geschieht durch Neutralisation mit Jodwasserstoff oder Essigsäure und Fällung mit A. Einzelne Verbindungen werden durch die Einwirkung des Alkalis razemisiert. Ebenso leicht, wie die gewöhnlichen Säureradikale, lassen sich auch die halogenhaltigen Azyle in Aminosäuren einführen und durch nachträgliche Behandlung der so entstehenden Körper mit Ammoniak bilden sich die Peptide. Wenn man ein solches Dipeptid von neuem mit Halogenazylen kuppelt und wieder mit Ammoniak behandelt, erhält man Tripeptide und sofort. Ferner kann man Polypeptide aufbauen durch Verlängerung der Kette am Karboxyl. Zu diesem Zwecke chloriert man das Karboxyl mittelst Phosphorpentachlorid bei Verwendung von Azetylchlorid als Lösungs-

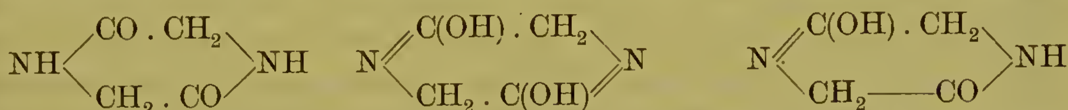
1) Siegfried, Ber. d. k. Sächs. Ges. d. W. **1903**. p. 63. HS. **43**. 44.
2) Siegfried, HS. **43**. 46. 3) BB. **38**. 607.

mittel. Wenn man z. B. α-Brom-Isokapronyl-Glyzin in dieser Weise chloriert, so lässt sich das Reaktionsprodukt mit Aminosäureestern oder Polypeptiden kuppeln. Durch Verseifen und nachträgliches Behandeln mit Ammoniak erhält man auf diese Weise, wenn man z. B. auf Glyzinäthylester einwirken liess, Leuzyl-Glyzyl-Glyzin. Fischer ist es ferner gelungen optisch aktive Polypeptide aufzubauen, indem er die Halogenazylmethode auf die aktiven Aminosäuren übertrug.

In den Polypeptiden sind die Aminosäuren amidartig verkuppelt, aber es sind vier Möglichkeiten gegeben, wie schliesslich die ganze Verbindung konstituiert ist. Man kann eine Laktamform oder Laktimform annehmen, ferner eine freie Aminosäure und ein intramolekulares Salz.

1. $NH_2 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$
2. $NH_3 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COO$ (NH₃ und COO verbunden)
3. $NH_2 . CH_2 . C(OH) : N . CH_2 . COOH$
4. $NH_3 . CH_2 . C(OH) : N . CH_2 . COO$ (NH₃ und COO verbunden)

Es ergeben sich daher auch viele Möglichkeiten der Isomerie. Die Struktur der Polypeptide wird komplizierter und die Möglichkeit von Isomerien wächst, wenn Aminodikarbonsäuren oder Diaminosäuren am Aufbaue teilnehmen. Für die Diketopiperazine hat man, ausser der Ketoform, auch die Enolform zu berücksichtigen. Für das Glyzinanhydrid sind also drei Möglichkeiten gegeben.



Da mit Ausnahme des Glykokolls alle im Eiweiss enthaltenen α-Aminosäuren asymmetrischen Kohlenstoff enthalten, so müssen schon einfache Polypeptide eine Anzahl selbständiger optischer Isomeren haben, welche sich nach der van t'Hoffschen Formel zu 2^n berechnet. Die meisten Polypeptide sind in W. ll., aber es gibt eine Reihe von Ausnahmen, die selbst in h. W. schwer l. sind. Polypeptide von manchen schwer l. Aminosäuren sind in W. ll., ferner sind die gemischten Polypeptide in der Regel leichter l., als die aus gleichartigen Aminosäuren zusammengesetzten Formen [1]). In abs. A. sind die meisten künstlichen Polypeptide unl., mit Ausnahme von Leuzylprolin, das in A. und sogar in Essigäther ziemlich ll. ist. Hingegen sind die in W. schwer l. Polypeptide infolge von Salzbildung in Mineralsäuren und Alkalien ll., viel weniger l. in Essigsäure, in vielen Fällen gut l. in A. unter Zusatz von wenig wss. Ammoniak, beim Wegkochen des letzteren fällt dann in der Regel das Polypeptid aus. Einzelne Polypeptide, wie das Leuzylglyzylglyzin, sind im amorphen Zustand in A. l., werden aber zumal in der Wärme in den unl. kristallinischen Zustand übergeführt. Die meisten Polypeptide haben ihren F. über 200° unter Zersetzung, Gasentwickelung und Dunkelfärbung. Die Glyzinderivate zersetzen sich

[1]) Fischer und Königs, BB. 37. 4601.

ohne Schmelzen. Das Leuzylprolin hat einen niedrigen F. 116—119°. Die meisten Dipeptide gehen beim Schmelzen in die zugehörigen Diketopiperazine über. Die Polypeptide schmecken schwach bitter oder schwach fade, ziemlich stark bitter ist Leuzylprolin. Isomere Polypeptide zeigen manchmal eine sehr deutliche Geschmacksdifferenz, die beiden isomeren Alanylleuzine schmecken bitter, das Leuzylalanin hingegen ist geschmacklos. Die aktiven Polypeptide haben ein recht starkes Drehungsvermögen, Multirotation wurde nicht beobachtet. Die Fällbarkeit mit Phosphorwolframsäure wächst mit der Länge der Kette, meist lösen sich die Ndd. im Überschuss des Fällungsmittels. Alle gewöhnlichen Polypeptide färben sich beim Kochen der wss. Lsg. mit Kupferoxydhydrat sofort blau, zuweilen blauviolett. Dadurch unterscheiden sie sich von den zyklischen Diketopiperazinen, die beim kurzen Kochen diese Färbung nicht geben. Eine Ausnahme bildet auch hier das Leuzylprolin, das kein Kupferoxyd aufnimmt und sich nicht färbt. Die meisten Kupfersalze der Polypeptide sind in W. ll. und kristallisieren ziemlich schwierig, einige sind in A. ll. Eine grosse Reihe von Polypeptiden gibt die Biuretreaktion. Die reineren Glyzinderivate geben erst beim Tetrapeptid die Reaktion, die meisten anderen Verbindungen schon beim Tripeptid, wenn auch manchmal ziemlich schwach. Durch Verlängerung der Kette wird die Reaktion verstärkt, ebenso durch die Veresterung des Karboxyls, ferner durch die Amidierung des Karboxyls. Die Polypeptide geben leicht Benzoylderivate, Verbindungen mit α-Naphthalinsulfosäure, ferner lässt sich leicht durch Chlorkohlensäureester Karboxäthyl einführen. Die Phenylisocyanatverbindungen haben keine für den Nachweis zu verwertenden E. und können auch nicht in die besser kristallisierenden Phenylhydantoine übergeführt werden. Die Polypeptide lassen sich leicht verestern, die Ester sind gut kristallisationsfähig, lassen sich schon durch k. Alkali glatt verseifen, ohne dass das Polypeptid dabei hydrolysiert. Hingegen erfolgt die Verseifung in k. W. nicht gut, da komplizierte Veränderungen eintreten. Durch alkoholischen Ammoniak gehen die Ester der Polypeptide ziemlich glatt in Diketopiperazine über, die Ester der Tripeptide bilden aber Amid, so kann man die Dipeptide von den übrigen Polypeptiden trennen. Die Ester der Polypeptide sind in Petroläther unl. und wenig l. in Ae., viele sind aber in Chlf. sehr gut l. Salpeterige S. greift in k. wss. Lsg. die Polypeptide unter Stickstoffentwickelung an. In sodaalkalischer Lsg. oxydiert Permanganat die gewöhnlichen Polypeptide in der Kälte nicht, während die ungesättigten Verbindungen, die häufig bei der Synthese von Polypeptiden als Nebenprodukte entstehen, sich wie ungesättigte SS. verhalten. Bei längerer Einwirkung von Permanganat werden auch die gewöhnlichen Polypeptide oxydiert[1]). Bei 5 stündigem Kochen mit rauchender Salzsäure hydrolysieren die Polypeptide vollständig. 10%ige Salzsäure spaltet schon ziemlich träge bei 100°, k. Natronlauge wirkt fast gar nicht ein. Die Abspaltung durch Pankreassaft ist abhängig von der Natur der Aminosäuren, ihrer Anordnung und der Länge der Kette, ganz besonders von der Konfiguration des Moleküls,

[1]) Pollak, HB. 7. 16.

in der Regel werden nur die Kombinationen gespalten, welche aus den in der Natur vorkommenden optisch aktiven Aminosäuren gebildet sind. Bisher wurde keines von den künstlichen Polypeptiden von Pepsin und Salzsäure gespalten [1]).

Peptide oder natürlich vorkommende Polypeptide

werden Substanzgemenge genannt, die als tiefe Spaltungsprodukte der Eiweisskörper bei der Pepsin-Trypsinverdauung, sowie bei der kombinierten Spaltung mit verd. Salzsäure, Trypsin und Barythydrat auftreten, Biuretreaktion geben oder sie manchmal auch nicht zeigen und sich bei weiterer Spaltung, sei es durch Fermente oder konz. Salzsäure in Aminosäuren zerlegen lassen. Sie fallen mit Phosphorwolframsäure aus grosser Verdünnung.

Polypeptid wurde ursprünglich von Fischer und Abderhalden [2]) ein Pankreas-Verdauungsprodukt genannt, welches keine Biuretreaktion gibt, sich durch Enzyme nicht weiter zerlegen lässt, bei der sauren Hydrolyse aber sämtliche Monaminosäuren mit Ausnahme des Tyrosins und wahrscheinlich auch des Tryptophans gibt. Der aus dem Verdauungsgemisch des Kaseins durch Phosphorwolframsäure gefällte Körper (Polypeptid) gibt bei der Spaltung mit Salzsäure ebensoviel Phenylalanin und α-Pyrrolidinkarbonsäure, wie der zum Versuche verwendete Eiweisskörper.

Bei den viel Glykokoll enthaltenden Proteinen findet man ein Polypeptid, welches fast das ganze Glykokoll, welches im Protein vorhanden ist, enthält.

Das Polypeptid aus Kasein fällt mit A. in groben weissen Flocken die nach der Entfernung des A. alsbald zerfliessen, bei wiederholter Fällung wird es schliesslich teigig und dann hart. Es bläut rotes Lackmuspapier. Durch das Umfällen nimmt die alkalische Reaktion aber ab. Beim Anstellen der Biuretreaktion erhält man zuerst eine schwache rotviolette Färbung, die aber bei weiterem Zusatz von Kupfersalz rasch in Blau umschlägt. Mit Tannin erhält man eine Fällung, mit Platinchlorid und A. einen körnigen Nd., der in W. ll. Das Goldsalz wird durch A. nicht gefällt. Sublimat gibt eine dicke Fällung, die sich selbst in sd. W. nicht ganz löst. Eisenchlorid und Ammonsulfat, Chromsäure, Ferrocyankalium und Essigsäure geben keine Fällung [3]).

Schwer dialysierbarer Eiweissabkömmling im Harn (Polypeptid?).

V. Im Harn [4]) kommt eine polypeptidähnliche Substanz vor, mit der vielleicht die im Harne enthaltenen unbekannten Säuren, Oxyproteinsäure etc. (p. 240, 241, 242, 243, 244) identisch sind.

D. Trockenrückstand von menschlichem, eiweissfreien Harn wird mit abs. A. extrahiert und mit Oxalsäure der Harnstoff gefällt, die überschüssige Oxalsäure wird mit Baryt, der Barytüberschuss mit Schwefelsäure entfernt. Durch mehrtägige Dialyse des Filtrates von Baryumsulfat wird alles kristallinische

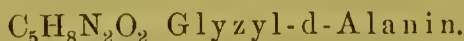
1) E. Fischer, BB. 39. 530. 2) HS. 39. 81 und 40. 215. 44. 284.

3) Fischer und Abderhalden, HS. 40. 215.

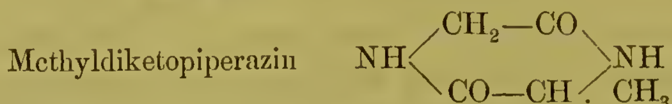
4) Pregl, Pflügers Arch. 75. 87; Abderhalden u. Pregl, HS. 46. 19.

entfernt. Beim Eindampfen hinterbleibt eine durchsichtige, bräunliche, sirupöse Flüssigkeit.

Die Hydrolyse ergab: Leuzin, Alanin, Glykokoll, Glutaminsäure, Phenylalanin, vielleicht auch Asparaginsäure.



$C_5H_8N_2O_2$ Glyzyl-d-Alanin.



Methyldiketopiperazin $NH\langle \begin{array}{l} CH_2-CO \\ CO-CH \end{array} \rangle NH$ CH_3

V. Entsteht bei der Hydrolyse des Seidenfibroins[1]).

Diese Substanz ist identisch mit einem synthetischen Produkt aus Glykokoll und d-Alanin.

D. Seidenfibroin wurde in 70%iger Schwefelsäure bei Zimmertemperatur gelöst, die Schwefelsäure mit Baryt entfernt, das gelöste Seidenfibroin mit Pankreassaft verdaut, die Lsg. eingeengt, nach dem Fischerschen Verfahren verestert, mit Natriumäthylat entchlort und das Estergemenge bis 65° bei 10 mm Druck abdestilliert. Der Rückstand wurde in warmem abs. A. gelöst und trockenes Ammoniakgas bis zur Sättigung eingeleitet, um den Dipeptidester in Diketopiperazin zu verwandeln. Es bildet sich ein kristallinischer Niedersehlag, der mit k. A. gewaschen, mit trockenem Azeton ausgekocht und aus h. A. unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert wird.

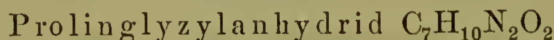
E. Feine Nädelchen, die sich bei 235° bräunen und zwischen 240° und 242° unter teilweiser Zersetzung und Sublimation schmelzen. Ll. in W., ziemlich l. in h. A., schwach bitter, optisch aktiv, $\alpha_D = -3{,}9°$.

Chloroproteinochrom.

Bei der Pankreasverdauung löst sich eine Gruppe los, die durch Chlorw. in Form eines roten Chlorsubstitutionsproduktes abgeschieden werden kann. Dieses Produkt ist sehr komplex zusammengesetzt, schwefelhaltig, wird durch Alkalien und Metallsalze sehon in der Kälte, sowie durch Kochen mit A. oder Essigäther zerlegt. Das Proteinchromogen fällt nicht durch Metallsalze, wohl aber durch Phosphorwolframsäure[2]). Dieser Komplex enthält die Tryptophangruppe.

Ein aus Seidenfibroin dargestelltes Dipeptid ist identisch mit Glyzyltyrosinanhydrid.

Aus Elastin erhielten E. Fischer und Abderhalden[3]) Glyzyl-l-leuzinanhydrid.



Prolinglyzylanhydrid $C_7H_{10}N_2O_2$

haben Levene und Walace[4]) bei der tryptischen Verdauung von Gelatine gefunden.

D. Gelatine wurde 15 Monate mit Trypsin verdaut und mit Phosphorwolframsäure solange gefällt, als noch ein ölförmiger Nd. entstand. Dieser wurde

1) E. Fischer und Abderhalden, BB. **39**. 752.

2) Beitler, BB. **31**. 1604. 3) BB. **39**. 2315. 4) HS. **47**. 146.

mit Baryt zerlegt und mit abs. A. extrahiert. Der Auszug wurde wiederholt eingedampft und mit A. ausgezogen, schliesslich in W. gelöst und mit Kupferoxyd gekocht, mit Ae. gefällt und das Filtrat nach dem Verdunsten der Kristalisation überlassen.

Prolinglyzylpiperazid stellt Levene [1]) dar, durch möglichste Konzentration des Verdauungsproduktes und Extraktion mit 95 %igem A. Diesen Auszug verdampft man zur Sirupkonsistenz und fällt mit Azeton. Die Mutterlauge wird zur Trockne verdampft, der Rückstand mit abs. A. extrahiert, mit Ae. versetzt und über Nacht stehen gelassen. Die alk. äth. Lsg. wurde dann abfiltriert und der selbständigen Verdunstung überlassen. Es bildete sich eine reichliche Ausscheidung des Piperazids.

E. Farblose Kristalle, F. 182—185°. Prolinglyzylanhydrid gibt weder mit Platinchlorid, noch mit Jodwismutkalium einen Nd. Die Substanz schmeckt stark bitter und zeigt eine ausgesprochene Pyrrolreaktion. Das Pikrat hat F. 165—167°.

Bei der Spaltung gab diese Substanz α-Prolin und Glykokoll, sie ist daher als Prolinglyzylanhydrid anzusehen [2]).

Synthese der Polypeptide.

Die Möglichkeit der Kombination der Aminosäuren zu Peptiden ist sehr gross; um so grösser als die Aminosäuren asymmetrischen Kohlenstoff enthalten und die Diaminosäuren die Möglichkeit geben, zweimal in ihnen Aminosäuren zu verankern und so weiter verzweigte Ketten zu bilden. Ebenso können Dikarbonsäuren neuerliche Verzweigungen geben.

1. Man kann die Diketopiperazine durch verd. Alkali aufspalten. So geht Glykokollester beim Stehen der wss. Lsg. in ein Diketopiperazin, das Glyzinanhydrid über.

Zwei Mol. Glykokolläthylester $CH_2(NH_2) . CO . O . C_2H_5$ liefern 2 Mol. A. und $HN\langle{}^{CH_2 . CO}_{CO . CH_2}\rangle NH$. Durch Behandeln mit verd. Alkali entsteht daraus unter Wasseraufnahme Glyzylglyzin $CH_2(NH_2) . CO . NH . CH_2 . COOH$. Ebenso erhält man Alanylalanin und Leuzylleuzin.

2. Man kuppelt zwei Aminosäuren in der Weise, dass man eine Aminosäure mit dem Chlorid einer Chlorfettsäure behandelt und dann das Halogen gegen Ammoniak austauscht.

Wenn man z. B. in dieser Weise Glyzylglyzin darstellen will, so lässt man $ClCH_2 . COCl$ Chlorazetylchlorid auf Glyzin $NH_2 . CH_2 . COOH$ einwirken und erhält $ClCH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$ Chlorazetylglyzin, welches durch Einwirkung von Ammoniak dann Glyzylglyzin $NH_2 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$ gibt. Dieses Glyzylglyzin neuerlich mit Chlorazetylchlorid und dann mit Ammoniak behandelt gibt Diglyzylglyzin $NH_2 . CH_2 . CO . NH . CH_2 . CO . NH . CH_2 . COOH$.

1) HS. 49. 250. 2) Journ. of Exper. Med. 8. 180; HS. 47. 143; BB. 39. 2060.

In gleicher Weise kann man auch die Peptide höherer Aminosäuren synthetisch erhalten.

Durch die neue Methode von E. Fischer, Aminosäuren mittelst Phosphorpentachlorid in die Chlorhydrate ihrer Chloride überzuführen, kann man die Peptidkette auch vom Karboxyl aus verlängern. Man kann die Peptide chlorieren und dann weiter kuppeln, entweder mit Aminosäuren oder wieder mit Peptiden.

E. Fischer [1]) ist es schliesslich gelungen, ein Dodekapeptid zu synthetisieren, welches aus einem Leuzin- und 11 Glyzinresten besteht. Leuzylhexaglyzylglyzin, Leuzyl-oktaglyzylglyzin und Leuzyldekaglyzylglyzin kristallisieren nicht mehr und enthalten nach dem Trocknen noch ein Mol. W., dessen Austreibung Schwierigkeiten bereitet. Diese Polypeptide sind in W. wl. und bilden auch in W. schwer l. salzsaure Salze. Sie nähern sich in dieser Beziehung sehr auffallend den natürlichen Proteinen.

Für die Synthese optisch aktiver Polypeptide geht man nach Fischer am besten von den optisch aktiven Aminosäuren aus. Bei Herstellung längerer Ketten empfiehlt es sich von Halogenfettsäureestern auszugehen. Um die optisch aktiven Halogenfettsäureester zu erhalten, bedient man sich am besten der Waldenschen Umlagerung [2]), welche es ermöglicht, beide Bestandteile einer razemischen Aminosäure für den Aufbau von Polypeptiden, die nur natürliche Aminosäuren enthalten sollen, zu verwerten. l-Leuzyl-l-leuzin wird z. B. folgendermassen erhalten.

D. Razemisches Leuzin wird mit Hilfe der Formylverbindung in die beiden optischen Antipoden gespalten, aus dem d-Leuzin die Bromisokapronsäure dargestellt, diese wird mit l-Leuzin kombiniert und das Bromprodukt durch Ammoniak in das Dipeptid übergeführt, welches schliesslich aus zwei Resten von natürlichem l-Leuzin besteht. Es lagert sich nämlich nach Walden l-Äpfelsäure in d-Äpfelsäure um, und es lassen sich aliphatische Amino-SS. in die entsprechenden Bromderivate durch Nitrosylbomid verwandeln, ohne dass bei optisch-aktiven Körpern die Aktivität schwindet, aber es erfolgt bei der Behandlung mit wss. Ammoniak (Regeneration der Aminosäure) eine Umlagerung in die der der Ausgangsverbindung entgegengesetzt optisch aktive S.

Einige Polypeptide hat vor Fischer bereits Curtius in der Hand gehabt u. z. in Form der Benzoylderivate. So erhielt er die Benzoylverbindung des Glyzylglyzins durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf Glyzinsilber. Ferner erhielt er durch Zusammenschmelzen von Hippursäureester und Glyzin Benzoylpentaglyzylglyzin [3]).

Nicht alle Peptide geben die Biuretreaktion. So tritt bei den Glyzinketten die Biuretreaktion erst beim Tetrapeptid auf. Daher gibt die Curtiussche Biuretbase (Triglyzylglyzin), also ein Tetrapeptid, eine schöne Biuretreaktion.

---

1) E. Fischer, BB. **39**. 2893.

2) E. Fischer u. Warburg, Liebigs Ann. **340**. 368. Walden, BB. **28**. 2766. **29**. 133. **30**. 2795. 3146. 3) Curtius, Journal für praktische Chemie [2.] **70**. 57.

Plasteinogene Substanz. Plasteine.

Die plasteinogene Substanz, aus welcher durch Fermentwirkung Plastein entsteht, erhielt H. Bayer[1]) durch fraktionierte Fällung von Wittepepton mit A. und Ae. Sie gibt weder die Biuret-, noch die Millonsche Reaktion, ist in A.-Azeton l. Die Elementaranalyse ergab in % C 38,43, H 7,01, N 8,05.

Plastein, aus dieser Substanz dargestellt gibt keine Biuret- und Schwefelreaktion und die Millonsche und Hopkinssche nur in Spuren. Die Muttersubstanz gehört zu den Peptiden, den nicht mehr Biuretreaktion zeigenden Eiweissverdauungsprodukten [2]).

Einige Enzymlsgg., wie Lab, Magensaft, Pankreassekret vermögen in Albumoselsgg. (nicht aber aus Pepton) Plasteine oder Koagulosen zu bilden, Gerinnsel, welche an Kühnes A n t i a l b u m i d erinnern. Kühne beobachtete bei der Trypsinverdauung von Heteroalbumose die Ausscheidung einer Gallerte, welche sehr kohlenstoffreich und stickstoffarm ist. Ebenso verhält sich Plastein.

Saviallow[3]) stellt Plastein dar und zwar die l. Form durch Zusatz von künstlichem Magensaft zu einer von Syntonin und koagulierbarem Eiweiss befreiten Fibrinpeptonlsg. Wird diese dann neutralisiert und mit etwas Essigsäure aufgekocht, so scheidet sich ein voluminöser Nd. von geronnenem Eiweiss aus, der Plastein ist. Er ist sll. in schwachen Alkalien. Bleibt die Mischung mit Magensaft einen Tag länger stehen, so tritt ein massiger Nd. von Plastein auf. Auch aus einer Verdauungslsg. kann, nach Abscheiden des Neutralisationspraecipitates durch S. und Erwärmen, das Plastein gefällt werden.

Kurajeff[4]) fand, dass Plasteine aus kristallisiertem Ovalbumin die Molisch-Adamkiewicz- und Schwefelreaktion geben. Der Kohlenstoffgehalt ist sehr hoch, der N-Gehalt sehr niedrig. Aus mit Pepsin verdauter Gelatine bekommt man weder Plastein, noch Koagulose bei der Fällung mit Papayotin. Ebensowenig geben die künstlich dargestellten eiweissartigen Spaltungsprodukte des Keratins Plastein.

---

1) HB. **4**. 555. 2) Bayer, HB. **4**. 554.
3) Zentralbl. f. Phys. **16**. 625. 4) HB. **4**. 476.

XXXII. Farbstoffe.

Gallenfarbstoffe.

Bilirubin $C_{16}H_{18}N_2O_3$.

V. In der Galle, im Pferdeblutserum[1]), nicht aber im Serum von Menschen- und Rinderblut. Die Färbung der Vogeleierschalen hängt von den Gallenfarbstoffen ab[2]). In der Plazenta.

Omdorff und Teeple[3]) fanden für Bilirubin, welches aus Dimethylanilin umkristallisiert war, Zahlen, welche nicht für die Formel $C_{16}H_{18}N_2O_3$, sondern für die Formel $C_{34}H_{36}N_4O_7$ stimmen.

E. Es kristallisiert in dunkelroten, kurzen, rhombischen Prismen, das amorphe Bilirubin ist braunrot. Unl. in W., A. und Ae., kaum l. in h. Amylalkohol und Glyzerin, ll. in Chlf., wenig l. in Schwefelkohlenstoff, Bzl., Nitrobenzol.

Küster empfiehlt Bilirubin aus Dimethylanilin umzukristallisieren. Man erhält es in breiten, an beiden Enden schief abgeschnittenen Säulen, doch kommen auch keulenförmige sehr charakteristische Formen vor.

Mit Alkalien und deren Karbonaten gibt es ll. salzartige Verbindungen. Die alkalischen Lsgg. werden durch Oxydation an der Luft grün, ebenso die alkoholische Lsg. und die ätherische beim Erwärmen, sowie auch durch Oxydation mit Fehlingscher Lsg. Bilirubin löst sich nicht in SS. und gibt mit ihnen keine Salze. Die Salze der alkalischen Erden und Schwermetalle sind unl.

Bilirubin lässt sich mit Ammonsulfat aussalzen, weniger vollständig durch Salmiak.

Das Spektrum zeigt keine Absorptionsstreifen. Die Absorption nimmt vom äussersten Rot bis gegen violett ununterbrochen zu.

Mit Brom und Chlor erhält man farbige Substitutionsprodukte.

D. Man verwendet zu diesem Zwecke die recht seltenen Gallensteine von Rindern. Die stark rotbraun gefärbten Steine trocknet man und pulvert sehr fein und erschöpft sie im Soxhletextraktor völlig mit Ae. Dann wird das zurückgebliebene Pulver mit sd. W. wiederholt ausgekocht, bis das Filtrat völlig ungefärbt abläuft. Man extrahiert mit verd. Salzsäure den Kalk, wäscht dann chlorfrei, trocknet wieder, zieht nun nochmals mit Ae. aus, um eventuell aus der Kalkverbindung befreite Fettsäuren zu extrahieren und zieht dann mit Chlf.

---

1) O. Hammarsten, Upsala Läkareförenings förhandlingar **14.** 80.

2) C. Liebermann, BB. **11.** 606. Wicke: Göttinger gelehrter Anzeiger **1858.** 314.

3) Americ. Chem. Journ. **26.** 86.

aus dem rückgebliebenen Pulver die Gallenfarbstoffe aus. Aus dem Chlf. scheidet sich nun Bilirubin ab. Ein anderer Farbstoff bleibt in Lsg. Man wiederholt dieses Lösen in Chlf. und Abscheiden mehrmals. Küster empfiehlt dann aus der chloroformigen Lsg. Bilirubin mit A. zu fällen und aus sd. Dimethylanilin diese amorphe Fällung umzukristallisieren.

Die Ausbeute beträgt nur einige %.

Aus Galle, Harnen etc. kann man Bilirubin durch Fällen mit Kalkmilch gewinnen, da das Kalksalz unl.

Die getrocknete Kalkfällung zerlegt man mit verd. Salzsäure, wäscht chlorfrei, trocknet, extrahiert mit Chlf. und fällt die chloroformige Lsg. mit A.

Küster[1]) empfiehlt bei der Aufarbeitung des Gallensteinpulvers die Verwendung von Salzsäure zu vermeiden und an Stelle dieser 10%ige Essigsäure zu verwenden. Vor der Behandlung mit Chlf. extrahiere man das Gallensteinpulver mit k. A. und h. Eg., welcher das Choleprasin löst. Das in Chlf. ll. β-Bilirubin ist ein chlorhaltiges Kunstprodukt, denn aus reinem Bilirubin bildet sich unter Einwirkung von Chlf. selbst unter Lichtabschluss ein grüner in Eg. l. Farbstoff in geringer Menge. Beim Aufbewahren polymerisiert sich Bilirubin anscheinend, die polymere Modifikation geht beim Umkristallisieren aus Dimethylanilin in die in Chlf. ll. Modifikation über. Bilirubin kristallisiert aus h. Dimethylanilin entweder in schiefen breiten Säulen oder in Kegelform. Durch Umkristallisieren aus Chlf. gehen beide Kristallarten in lange Nadeln oder Wetzsteine über.

Gmelinsche Reaktion. Durch Oxydationsmittel (salpetrige S., Brom) in kleinen Mengen wird Bilirubin nacheinander grün, blau, violett, rot, schliesslich gelb.

Reaktion von Ehrlich. Wird eine chloroformige Lsg. von Bilirubin mit einer 1‰igen Diazobenzolsulfosäurelsg., (dargestellt durch Auflösen von 1 g p-Anilinsulfosäure in 1 l W., 15 ccm Salzsäure und 0,1 g Natriumnitrit), welche stark salzsäurehaltig ist und zwar mit 2 Vol. versetzt und so viel A. zugesetzt, dass eine homogene Mischung entsteht, so geht die gelbe Farbe in Rot über. Setzt man nun tropfenweise konz. Salzsäure zu, so geht die Färbung durch Violett und Blauviolett in intensives prachtvolles Reinblau über, das sehr haltbar ist. Die saure Lsg. ist rein blau, die stark alkalische grünblau, die neutrale oder schwach saure oder schwach alkalische rot. Chlf. entzieht der Lsg. den Farbstoff, nicht aber Ae. Die anderen Gallenfarbstoffe zeigen diese Reaktion nicht. Aus stark ikterischem Harn kann man den Farbstoff darstellen. Man versetzt den Harn mit Diazobenzolsulfosäurelsg. und stark mit Salzsäure, sättigt ihn mit Chlornatrium und lässt mehrere Tage stehen, man kann dann den Farbstoff abfiltrieren und mit gesättigter Chlornatriumlsg. waschen[2]).

Setzt man zu einer verd. Bilirubinlsg. in Alkali viel Ammoniak und dann Chlorzinklsg. zu, so tritt tief orange Färbung auf, die aber bald olivenbraun, dann

[1]) HS. 47. 294. [2]) Ehrlich, Zentralbl. f. klin. Med. 4. 721.

grün wird. Bei der spektralanalytischen Prüfung sieht man nun die Streifen des alkalischen Cholecyanins oder jedenfalls den Streifen dieses Farbstoffes in Rot zwischen C und D nahe an C[1]).

Hammarstensche Reaktion auf Bilirubin. (Modifikation der Huppert-Salkowski-Reaktion.)

Die Bilirubinalkali enthaltende Lsg. wird mit Kalkmilch gefällt, wobei Bilirubinkalk unl. sich abscheidet, man filtriert den Nd., wäscht ihn mit W. gut aus, schwemmt ihn in einer Eprouvette in A. auf, dem man nun Salzsäure oder verd. Schwefelsäure zusetzt und kocht die saure Flüssigkeit, welche smaragdgrün wird.

Man bereitet das Reagens durch Mischen eines Vol. 25 %iger Salpetersäure mit 19 Vol. 25 %iger Salzsäure; nachdem diese Mischung durch Stehen gelblich geworden, wird je 1 Vol. dieser mit 4 Vol. A. gemischt. Setzt man nun zu einigen ccm dieses Reagens die auf Bilirubin zu prüfende Lsg. zu, u. z. nur einige Tropfen, so erhält man eine dauerhafte, grüne Farbe. Durch Zusatz von immer mehr des Reagens erhält man nacheinander sämtliche Farben der Gmelinschen Reaktion, bis zum Choletelin[2]).

Wird diese Probe im Harn angestellt, so macht man diesen schwach alkalisch und setzt Chlorkalzium zu; der entstehende Nd. enthält Bilirubin als Bilirubinkalk. Man löst den Nd. im Hammarstenschen Reagens und filtriert. Bei Gegenwart von Bilirubin erhält man ein grünes Filtrat.

Reaktion von Huppert. Modifikation von M. Nakayama[3]).

Erfordernis: 1. 10 %ige Chlorbaryum-Lsg.

2. Alkoholische, eisenchloridhaltige Salzsäure: 99 Teile 95 %igen A., 1 Teil rohe rauchende Salzsäure, der man pro Liter 4 g Eisenchlorid zusetzt.

5 ccm schwach saurer Harn werden mit 5 ccm Baryumchloridlsg. gemischt und zentrifugiert oder auf dem Barytfilter abfiltriert. Der Nd. (abzentrifugiert oder vom Filter abgenommen) wird mit dem Reagens 2. gemischt und zum Sieden erhitzt. Die Flüssigkeit wird grün oder blaugrün. Setzt man gelbe Salpetersäure zur blaugrünen Lsg. vorsichtig zu, so geht die blaue Farbe in Violett oder Rot über. Feinheit der Probe 1 : 1 000 000.

In Geweben wird Bilirubin in der Weise nachgewiesen, dass man sie mit A. auskocht und die alkoholische Lsg. mit Salzsäure oder Schwefelsäure kocht, wobei sie grün wird.

Durch Natriumamalgam wird Bilirubin zu Hydrobilirubin $C_{32}H_{40}N_4O_7$ reduziert[4]), welches sehr ähnlich ist dem Urobilin. Durch Fäulnis, z. B. mit Kot, entsteht Urobilin.

Hydrobilirubin ist in Alkalien ll., im Gegensatze zum Bilirubin aber in A. ll. und die alkalischen braunen Lsgg. werden auf Säurezusatz granatrot,

1) Hammarsten, Lehrb. d. phys. Ch. p. 270.
2) Hammarsten, Lehrb. d. phys. Ch. p. 271.
3) HS. **36**. 398. 4) Maly, Liebigs Ann. **161**. 368, **163**. 77.

ferner wird Hydrobilirubin durch Oxydation nicht grün. Es zeigt eine Absorption im Spektrum zwischen b und F in sehr schwach saurer Lsg., in ammoniakalischer hingegen ist nur eine diffuse Absorption zwischen Grün und Blau zu sehen. Wird der ammoniakalischen Lsg. etwas Zink- oder Kadmiumsalz zugesetzt, so bekommt man ein besonders schönes Band, welches dem oben erwähnten gegenüber etwas nach links gerückt erscheint. Ferner zeigen diese Lsgg. Fluoreszenz.

Tribrombilirubin $C_{32}H_{33}Br_3N_4O_6$ [1]). D. In abs. chloroformiger Lsg. wird Bilirubin mit Brom in Chlf. bromiert. Es setzt sich ein schwarzer Klumpen ab und man giesst Chlf. ab. Man löst in Alkalien (dunkelblaue Lsg.), fällt mit W.

E. Schwarzblaues Pulver, das schon unter 100° Bromwasserstoff abgibt. Unl. in W., ll. in A. und Ae., wenig in Schwefelkohlenstoff und Bzl. Freie S. macht die Lsg. noch feuriger blau. Konz. Schwefelsäure löst Tribrombilirubin mit dunkel feurig-grüner Farbe. Durch Natriumamalgam wird es zu Hydrobilirubin reduziert. Die blaue Lsg. mit Ammoniak und Chlorzink versetzt wird grasgrün und zeigt im Spektrum einen Streifen rechts von C.

Entbromt man Tribrombilirubin mit Lauge, so erhält man Biliverdin.

Bei Oxydation mit Natriumdichromat in Eg. entsteht aus Bilirubin Biliverdinsäure [2]) $C_8H_9NO_4$.

E. In Ae. l. Erweicht bei 108°, schmilzt bei 110—111°. Sie lässt sich aus sd. Toluol, dem man etwas A. zusetzt, umkristallisieren. Breite, schwach gelb gefärbte Nadeln, die sich zu kugeligen Büscheln vereinigen. Optisch inaktiv.

Silbersalz $C_8H_7Ag_2NO_4 + H_2O$, unl. in A.

Kalziumsalz $(C_8H_8NO_4)_2Ca + H_2O$.

In der Kälte ist die Biliverdinsäure eine einbasische S. Mit Natronlauge gekocht wird 1 Mol. Ammoniak abgespalten. Die einbasische Biliverdinsäure geht in der Kälte langsam in die zweibasische über und beim Kochen mit Alkali unter Abspaltung von Ammoniak in eine dreibasische Substanz. Diese durch Natronlauge gewonnene Substanz ist $C_8H_8O_5$, das Lakton der dreibasischen Hämatinsäure. Schwer l. in W., kristallisiert in wetzsteinförmigen Gebilden, F. 97—98°.

Durch die Entstehung des Hämatinsäurelaktons ist die Abstammung des Bilirubins vom Hämatin deutlich erwiesen.

Azetophenonazobilirubin [3]) $C_{24}H_{25}N_4O_4$. D. Bilirubin wird in Chlf. gelöst, die Lsg. mit A. verd., stark mit Salzsäure angesäuert und dann Diazoazetophenonlsg. hinzugefügt, die man aus einer alkoholischen Aminoazetophenonlsg. mit Salzsäure und der berechneten Menge Natriumnitrit bereitet. Man setzt so lange zu, bis ein Tropfen der Lsg. auf Tüpfelpapier getropft, mit Diazoazetophenonlsg. keine stärkere Blaufärbung mehr gibt. Das Reaktions-

[1]) Thudichum, Manual of chemical Physiology, London 1872. p. 78. Maly, Sitzgb. d. k. Akad. d. Wiss. Wien. 1875. III. Abth. LXXII. Bd., Liebigs Ann. 181. 106.

[2]) Küster, BB. 30. 1831; HS. 26. 226. [3]) Pröscher, HS. 29. 411.

produkt wird in viel, mit Salzsäure stark angesäuertes W. gegossen. Aus dem abgeschiedenen und mit W. häufig gewaschenen Chlf. kristallisiert die Substanz in prismenförmigen, fuchsinartig glänzenden Nädelchen.

Das Azetophenonazobilirubin ist die Monoazoverbindung des Bilirubins. Die salzsaure Lsg. ist blau, die neutrale rot, die alkalische grün, die ammoniakalische violettrot.

Das Kalksalz des Bilirubins ist in organischen Solventien unl. Die Gallensteine der Rinder bestehen aus Bilirubinkalk.



Biliverdin $C_{32}H_{36}N_4O_8$ o. $C_{16}H_{18}N_2O_4$.

V. Aus Biliverdin besteht der schwarzgrüne Überzug auf der Plazenta der Hündin [1]. Im Harne neben Bilirubin. Ebenso in der Ochsengalle neben Bilirubin.

E. Entsteht durch Oxydation des Bilirubins. Amorph, unl. in W., Ae., Chlf., gut l. in Methylalkohol und A. mit blaugrüner Farbe, welche auf Zusatz von S. grasgrün wird.

Biliverdin löst sich in Alkalien und kohlensauren Alkalien mit grüner Farbe oder mit braungrüner. Unl. sind aber die Salze des Biliverdins mit alkalischen Erden und Schwermetallen.

In Eg. und Salzsäure ist es l. In alkalischer Lsg. zeigt es keine Absorptionsstreifen. Es gibt mit salpetriger S. die Bilirubinreaktion (Umwandlung in Blau, Rot, Gelb). Durch Brom substituiert entsteht eine ebenfalls grüne Verbindung. Mit Natriumamalgam behandelt erhält man, nach Maly, wie aus dem Bilirubin Hydrobilirubin. Durch Schwefelammon und Fäulnis entsteht (nach Haycraft und Scofield) [2] wieder Bilirubin. Biliverdin wird durch Zink und Salzsäure reduziert [3].

D. Aus Bilirubin. Man lässt eine alkalische Lsg. von der Luft oxydieren, fällt mit Salzsäure, löst in A. und lässt den A. abdunsten. Nach dieser Methode von Staedeler erhielt W. Küster kein einheitliches Produkt.

Hugounenq und Doyon [4] oxydieren Bilirubin mit Natriumsuperoxyd und etwas Salzsäure zu Biliverdin.



Biliprasin $C_{32}H_{44}N_4O_{12}$.

Eine amorphe grünliche Substanz mit den gleichen Löslichkeitsverhältnissen, wie Biliverdin, von dem es sich nur dadurch unterscheidet, dass die rein grüne, alkoholische Lsg. durch Zusatz von Ammoniak braun wird.

Auf Zusatz von S. geht die braune Farbe wieder in Grün über. Die alkoholische Lsg. zeigt kein Absorptionsband, die alkalische hingegen ein Band zwischen C und D, wie Bilifuscin [5].

---

1) Österr. Vierteljahress. f. wiss. Veterinärkunde 1871. Bd. 36. Heft 1.
2) HS. 14. 173. 3) Jolles, Pflügers Arch. 61. 627.
4) Arch. de physiol. [5.] 8.
5) Mac Munn. Malys Jahresb. f. Tierch. 13.

Choleprasin[1]).

V. Dieser Farbstoff wird aus Gallensteinen durch sd. Eg. extrahiert. Er ist grün.

D. Man destilliert den Eg. im Vakuum ab, giesst den Rückstand in W. und wenig Ammoniak. Der äusserst voluminöse Nd. wird säurefrei gewaschen. Der getrocknete Farbstoff ist in Eg. äusserst schwer l. Die Analysen gaben kein übereinstimmendes Resultat. Choleprasin ist l. in Ammoniak und wird aus dieser Lsg. von Schwermetallsalzen gefällt. Bei der Destillation des Choleprasins mit Zinkstaub erhält man wohl die Pyrrolreaktion, aber bei der Oxydation mit Chromsäure wurde keine Hämatinsäure gefunden.

Cholecyanin (Bilicyanin, Choleverdin)[2]).

Entsteht bei der Oxydation des Bilirubins und Biliverdins mit verschiedenen Oxydationsmitteln bis zum Auftreten eines charakteristischen Spektrums mit zwei Streifen; der erste liegt zwischen C und D, nahe bei D, der zweite zwischen D und E, nahe bei D. Bei weiterer Oxydation tritt ein dritter Streifen im Spektrum auf zwischen E und F, der mit dem Streifen des Choletelins identisch ist. Es ist daher am wahrscheinlichsten, dass er der Entstehung dieser Substanz zuzuschreiben ist.

Die Substanz ist unl. in W., schwer l. in A., Amylalkohol, Ae., Chlf., ll. in Alkalien und starken SS.

Bei Gegenwart von Alkali ist die Substanz in W. und A. l., bleibt aber unl. in Amylalkohol, Ae., Chlf. Bei Gegenwart von S. ist sie wl. in W., sll. in A., Amylalkohol, Ae., Chlf. Sie gibt keine Fällung mit Bleiazetat. Man kann sie aus der sauren alkoholischen Lsg. durch Neutralisieren und Verdünnen mit W. niederschlagen. Durch Reduktion mit verschiedenen Mitteln (Schwefelammon, Fäulnis, Zink und Salzsäure) erhält man wieder Bilirubin.

Die Farbe der neutralen oder sehr schwach sauren Lsg. ist blaugrün oder stahlblau und zeigt eine schöne Fluoreszenz. Die alkalische Lsg. fluoresziert fast gar nicht und ist grün gefärbt. Die Lsgg. in verd. S. sind schön rot und die stark sauren Lsgg. violettblau.

Choletelin.

ist eine amorphe, braune Substanz, die bei der Oxydation des Bilirubins mit Salpetersäure entsteht. In W. ist die Substanz unl. Unl. in Ae., wl. in Chlf., ll. in A. Die Lsgg. sind gelbrot und ändern ihre Farbe weder auf Zusatz von SS., noch Alkalien. Vom Urobilin unterscheidet sich die Lsg. durch den Mangel an Fluoreszenz, sowie durch den Mangel an rosenroter Färbung.

In Alkalien und deren Karbonaten löst sich Choletelin mit brauner Farbe, und wird durch SS. aus solchen Lsgg. wieder abgeschieden. Mit Bleizucker ent-

---

1) Küster, HS. 47. 294.

2) Lit. Jaffé, Zentralbl. f. med. Wiss. 1868. 241. Fudakowski ebenda 1869. 129. Stokvis ebenda 1872. Heynsius u. Campbell, Pflügers Arch. 4. 520.

steht keine Fällung. Durch Zusatz von Zinksalzen zu der alkalischen Lsg. entsteht keine Fluoreszenz (Unterschied von Urobilin). In Mineralsäuren ist es unl., l. aber in Essigsäure.

Das mittelst Salpetersäure dargestellte Choletelin zeigt ein Spektrum ohne Streifen. Die Absorption nimmt ohne Unterbrechung von rot bis violett zu. Die saure, alkoholische Lsg. zeigt aber den beim Cholecyanin erwähnten dritten Streifen (nicht aber die beiden ersten) u. z. zwischen E und F.

Die alkalische Lsg. des Choletelins zeigt keinen Absorptionsstreifen, setzt man aber zur alkoholischen Lsg. ein Zinksalz zu oder etwas Jodtinktur, so tritt an derselben Stelle ein Streifen auf, wo der dritte Streifen in der alkalischen Bilicyaninlsg. steht.

Das durch Oxydation in neutraler Lsg. dargestellte Choletelin [1]) zeigt sofort den letzterwähnten Streifen.

Das Choletelin ähnelt in diesem spektralen Verhalten dem Urobilin ausserordentlich. Vom Hydrobilirubin unterscheidet es sich aber durch die Verschiedenheit im Lichtabsorptionsvermögen in den verschiedenen spektralen Bezirken, welche beim Choletelin fast $1^1/_2$ fach so gross ist, wie beim Hydrobilirubin.

Dampft man eine neutrale Choletelinlsg. zur Trockne ab und löst wieder in A., so kann man unter gar keinen Umständen die Streifen wieder beobachten.

Bilixanthin $C_{16}H_{18}O_6N_2$

nennt Jolles [2]) eine gelbe amorphe Verbindung, die man durch Oxydation von Bilirubin in Chlf. durch 6 Atome Jod in Form einer Hüblschen Jodlsg. erhält. Die Substanz ist gelb, l. in A., Chlf. und Amylalkohol, teilweise l. in Ae., unl. in Schwefelkohlenstoff, l. in fixen Alkalien und deren Karbonaten.

Bilifuscin, Biliprasin und Bilihumin hält Küster nicht für chemische Individuen.

Bilifuscin $C_{32}H_{40}N_4O_8$ [3]). Nach Zumbusch $C_{64}H_{96}N_7O_{14}$.

E. Dunkelbraunes Pulver, unl. in W., Ae., Chlf., in beiden letzteren aber bei Gegenwart fetter SS. l. Die weingeistige Lsg. ist tiefbraun, die Farbe wird durch Salzsäure nicht verändert, durch Alkalien wird sie lebhaft rotbraun. Bilifuscin löst sich in wss. Alkalien und wird aus dieser Lsg. durch Chlorkalzium wieder gefällt. Es zeigt dasselbe spektroskopische Verhalten, wie Biliprasin.

E. nach Zumbusch [4]). Unl. in W., verd. Minerals. In Schwefelkohlenstoff, Petroläther, Ae., Bzl. und Nitrobzl. wl., in Chlf., Methyl- und Amylalkohol, sowie Azeton ein wenig besser l., in A. ist nur unreines Bilifuscin l., gut l. in Eg.,

---

[1]) Stokvis, Zentralbl. f. med. W. **1873**. 211 u. 449.
[2]) M. f. C. **20**. 295. [3]) Städeler, Liebigs Ann. **56**. 1864.
[4]) HS. **31**. 446.

Naphthalin, Dimethylanilin, am besten in Pyridin. L. in Alkalien mit tiefbrauner Farbe. Bilifuscin kristallisiert nicht. Formel nach Zumbusch $C_{64}H_{96}N_7O_{14}$. Es gibt die Gallenfarbstoffreaktionen nicht. Es wird durch rauchende Schwefelsäure kein Ammoniak abgespalten.

D.[1]) Mit Chlf. erschöpfte Leichengalle wurde mit W. verdünnt, mit Essigs. angesäuert und filtriert. Der Nd. wird mit saurem W. gewaschen und mit A. extrahiert. Aus dem Rückstand der alkoholischen Lsg. werden durch Auskochen mit W. die Gallensäuren entfernt. Der Rückstand wird in wenig A. gelöst und mit Ae. gefällt. Das so dargestelllte Bilifuscin ist nicht identisch mit Städelers Bilifuscin, aber identisch mit dem von Brücke.

E. L. in A., Eg., Alkalien. Schwer l. in Chlf., unl. in W., Ae. und verd. SS. Bei der Destillation mit Zinkstaub entsteht anscheinend Indol. Beim Kochen mit Barythydrat erhält man eine urobilinähnliche Substanz, die im Spektrum einen scharf begrenzten Absorptionsstreifen zwischen E und F zeigt.

Stokvis reduzierbarer Stoff[2]).

Bei intensiver Oxydation von Bilirubin erhält man eine Substanz, die in W., A., Alkalien und verd. SS. leicht l. und deren Lsgg. farblos oder hellgelb sind. In Ae. und Chlf. ist die Substanz unl.

Durch Bleisalze ist die Substanz nicht fällbar, wohl aber durch Blei und Ammoniak; aus diesem Nd. kann man die Substanz durch Behandlung mit Schwefelwasserstoff in alkoholischer Lsg. erhalten. Seine alkalische Lsg. wird beim Kochen mit reduzierenden Substanzen, wie Schwefelammon oder Zinn, schön rosenrot. Die Lsg. zeigt dann einen Absorptionsschatten zwischen D und b. Schüttelt man die reduzierte Lsg. mit Luft, so verschwindet die Rosafarbe und der Schatten im Spektrum. In alkalischer Lsg. verliert die Substanz aber sehr schnell die Reduktionsfähigkeit, in saurer Lsg. ist sie viel beständiger.

Bilipurpurin $C_{32}H_{34}N_4O_5$

V. In der Rindergalle[3]).

D. Frische Galle wird zum dicken Sirup eingedampft, der Rückstand mit A. zu einem Brei angerührt und in kleinen Portionen in A. eingetragen. Die alkoholische Lsg. wird konzentriert, der Rückstand in W. gelöst, mit Schwefelsäure angesäuert und mit Ae. geschüttelt, so lange dieser Farbstoff aufnimmt. Die ätherische Lsg. wird mit Chlorkalzium getrocknet, der Ae. verdunstet, der Rückstand mit Ligroin und A. erschöpft, wobei der Farbstoff zurückbleibt. Aus 100 l Galle wurden 1/2 g Farbstoff erhalten.

E. Bilipurpurin wird aus heissem Chlf. in dunkelvioletten, metallisch glänzenden Schuppen (Rhomboedern) erhalten. Ll. in Chlf., unl. in Ae., Bzl., k. A., wenig in h. A. l., leichter in h. Amylalkohol. Alle Lsgg. sind

[1]) Simony, Sitzungsber. d. Akad. Wien. 73. 3. Abt. Mai 1876.

[2]) Zentralbl. f. med Wissenschaften 1872. 3.

[3]) Löbisch und Fischler, M. f. C. 24. 335.

dichroitisch. Beim Erhitzen entwickelt sich ein Pyridingeruch. Spektroskopisch zeigt Bilipurpurin drei Absorptionsstreifen, einen in Gelb und zwei in Grün. Konz. Schwefelsäure löst den Farbstoff mit grasgrüner, schwache Lauge mit blaugrüner Farbe. Das Bilipurpnrin ist in der Galle nicht präformiert enthalten, sondern bildet sich aus einem Chromogen. Es scheint mit Pflügers Biliruboidin identisch zu sein.

Es ist nach Marchlewski ein Derivat des Chlorophylls und hat mit der Genese der anderen Gallenfarbstoffe nichts zu tun. Es stammt aus dem Chlorophyll der Nahrung.

Harnfarbstoffe.

Urobilinogen[1])

ist das Chromogen des Urobilins, das im Harne vorkommt; es ist farblos oder sehr schwach gefärbt und geht bei Belichtung durch Oxydation mit Luftsauerstoff in Urobilin über.

Man kann es aus den mit Essigsäure angesäuerten Harnen durch Extraktion mit Chlf., Ac., Amylalkohol, Essigäther extrahieren. Urobilinogen fällt beim Aussalzen des Harnes mit Ammonsulfat heraus. Mit Blei- und Barytsalzen gibt es keine Fällungen. Es ist sehr unbeständig. SS. und Alkalien, insbesondere Ammoniak, beschleunigen die Umwandlung in Urobilin. Ebenso wirken organische Solventien, etwas Jod, Salpetersäure oder Permanganat.

Das Uribilinogen ist die Substanz im Harne, welche mit Ehrlichs Reagens (p-Dimethylaminobenzaldehyd) Rotfärbung mit typischem Absorptionsband zwischen D und E gibt. Bei der Reaktion mit p-Dimethylaminobenzaldehyd soll die Probe nachträglich erhitzt werden. Die Farbe allein ist nicht ausschlaggebend, sondern nur im Zusammenhalt mit der spektroskopischen Untersuchung[2]).

Urobilin.

V. Urobilin kommt in der Kuhmilch vor und ist das Pigment der Kuhmilch, welches früher für ein Lipochrom angesehen wurde[3]).

Frischer Harn enthält nicht Urobilin selbst, sondern Urobilinogen, welches durch Einwirkung von Sonnenlicht in Urobilin übergeht. Harn enthält im Mittel 12 mg Urobilin. Ferner entsteht es durch reduzierende Mikroorganismen aus Gallenfarbstoff.

E. Urobilin ist eine amorphe, nicht hygroskopische Substanz, in der Kälte geruchlos, in der Wärme aber von eigentümlichem, charakteristischem, aromatischem Geruche. Die Färbung schwankt je nach der Darstellung von rot bis braun[4]). Ll. in A., selbst bei Gegenwart von SS., und in Chlf., Amylalkohol,

---

1) Saillat, Revue de medicine **17**. 114. 2) W. Hildebrandt, Z. f. klin. Med. **59**. 351.
3) Demoulier u. Gautrelet, C. r. s. b. **55**. 632.
4) Garrod u. Hopkins, Journ. of physiol. **20**. 125.

wl. in Ae., und Essigäther. Swl. in W., besser in Neutralsalzlsgg., einige Neutralsalze vermögen es aber völlig aus seinen wss. Lsgg. beim Sättigen derselben abzuscheiden. Aus den salzgesättigten Lsgg. kann man Urobilin mittelst Ae., Amylalkohol, Chlf. extrahieren. Es bildet mit Alkalien leicht wasserl. Verbindungen und kann durch verd. Alkalien aus den organischen Solventien ausgeschüttelt werden. Mit Chlorbaryum entsteht in konz. Lsgg. ein Nd., mit Chlorkalzium überhaupt keiner, hingegen aber mit Salzen der Schwermetalle. Doch sind diese Verbindungen in anderen Substanzen ll.[1]). Urobilin fällt nicht mit Phosphorwolframsäure, ist leicht schmelzbar und erstarrt zu einer spröden schellackähnlichen Masse. Die Elementaranalyse ergab in % C 63,58, H 7,84, N 4,11, während die Elementaranalyse des Hydrobilirubins in % C 64,68, H 6,93, N 9,22 gab. Urobilin und Hydrobilirubin sind durchaus nicht identische Körper. Nach Thudichum ist das reine Garrodsche Urobilin mit seinem Omicholin identisch[2]).

Urobilin wird durch Oxydation und Reduktion leicht verändert[3]).

Die Lsgg. in organischen Solventien zeigen eine grüne Fluoreszenz, die auf Zusatz von einem Zinksalz bedeutend zunimmt und im durchfallenden Licht rot erscheint.

Die saure alkoholische Lsg. fluoresziert nicht, die alkalischen Lsgg., die grün fluoreszieren, werden auf Zusatz von Zinksalz rosenrot. Die saure Lsg. des Urobilins ist dunkler, als die neutrale und diese dunkler, als die alkalische.

Die Kupfersalze des Urobilins haben eine der Biuretreaktion ähnliche rotviolette Färbung, wenn sie in alkalischer Lsg. vorhanden sind. Das Quecksilbersalz ist schön rosenrot. Die Lsg. des Kupfersalzes in Chlf. ist karminrot.

Spektrum. In saurer alkoholischer Lsg. oder in neutraler alkoholischer oder chloroformiger Lsg. zeigt Urobilin einen breiten Absorptionsstreifen zwischen E und F, dessen Rand über F hinausgeht, bei stärkerer Konzentration geht der Rand gleichmässig in die Verdunkelung am violetten Ende über.

In verd. Lsgg. verschwindet der Streifen auf Zusatz von Alkalien. Wenn man zu der ammoniakalischen Urobilinlsg. Chlorzinklsg. zusetzt, so wird sie rot mit grüner Fluoreszenz. Das Spektrum dieser Reaktion ist ein einziger Streifen zwischen E und F, sichtbar näher zum Rot und keine Verdunkelung im Violett.

Wird eine konz. Urobilinalkalilsg. mit Schwefelsäure vorsichtig angesäuert, so wird sie trüb und zeigt im Spektrum noch einen zweiten Streifen, welcher gerade auf E liegt und durch einen Schatten mit γ verbunden ist[4]).

Urobilin zeigt noch ein drittes Spektrum, das des freien Urobilins, von Garrod und Hopkins beschrieben. Säuert man eine konz. Lsg. von Urobilin in schwacher Lauge mit Schwefelsäure vorsichtig an, so trübt sich die Flüssigkeit schwach und es erscheint ein neues Band gerade an der Linie E, ausser

[1]) Bogomolow, Petersburger med. Wochenschr. 16. 1892.
[2]) Virchow's Arch. 153. 154.
[3]) Garrod u. Hopkins, Journal of physiol. 22. 451.
[4]) Garrod u. Hopkins, Journ. of physiol. 20.

dem Spektrum des sauren Urobilins. Filtriert man die Lsg. klar, so gibt sie nur das saure Spektrum, der rote amorphe Nd. am Filter nur das Band auf E allein.

Für den Nachweis des Urobilins dient sowohl die Fluoreszenz des ammoniakalischen Zinksalzes, als auch das spektroskopische Verhalten. Man kann, bei Anwesenheit von viel Urobilin im Harn, die Probe direkt anstellen, sonst ist es vorteilhafter, den Harn mit Salzsäure anzusäuern und mit Amylalkohol auszuschütteln. Man giesst durch ein Filter, um Amylalkohol und Harn besser zu trennen und reagiert nun in der amylalkoholischen Lsg. mit ammoniakalischer, alkoholischer Chlorzink- oder besser Zinkazetatlsg. Die Reaktion ist positiv, wenn die Lsg. rot wird und grüne Fluoreszenz zeigt. Die Lsg. zeigt bei der spektroskopischen Prüfung einen Streifen in der Mitte zwischen E. und F.

Nachweis im Harne nach W. Schlesinger[1]). Der Harn wird mit dem gleichen V. einer 10 %igen Lsg. von Zinkazetat in abs. A. versetzt und filtriert; mit einer Konvexlinse beobachtet man die Fluoreszenz. Die Methode ist auch für Fäzes verwendbar, fettreiche Fäzes werden mit Ae. geschüttelt, hierauf mit säurehaltigem A. extrahiert, der Extrakt mit Ammoniak abgestumpft und das Reagens in gleichen Teilen zugesetzt, eventuell fitriert.

D. Aus Harn nach Jaffé[2]).

Harn wird mit Bleiessig gefällt, der Nd. mit W. ausgewaschen, bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet, mit A. ausgekocht und der Rückstand in der Kälte mit alkoholischer Schwefelsäure zerlegt, filtriert, das Filtrat mit W. verdünnt. Nun setzt man Ammoniak und Chlorzink zu, filtriert den entstandenen Nd. ab, wäscht ihn chlorfrei, kocht ihn mit A. aus, trocknet ohne Wärmeanwendung, löst in Ammoniak auf und fällt die ammoniakalische Lsg. mit Bleiazetat, wäscht den entstandenen Nd. wieder mit W., kocht mit A. aus, nimmt ihn wieder mit schwefelsäurehaltigem A. auf, filtriert, setzt dem Filtrate das halbe Vol. Chlf. zu und verdünnt mit W. Man trennt die chloroformige Lsg., wäscht sie mehrmals durch Schütteln mit W. Der Rückstand nach Abdestillieren des Chlf. ist Urobilin.

D. nach Garrod und Hopkins. Der Harn wird vorerst mit Salmiak gesättigt, filtriert, das Filtrat mit Ammonsulfat gesättigt und so Urobilin gefällt. Aus dem getrockneten Nd. extrahiert man mit viel W. das Urobilin und fällt es nochmals durch Sättigen der Lsg. mit Ammonsulfat. Aus dem neuen getrockneten Nd. nimmt man Urobilin mit abs. A. auf.

Quantitative Best. nach G. Hoppe-Seyler[3]).

Man sättigt 100 ccm mit Schwefelsäure angesäuerten Harnes mit Ammonsulfat. Nach einiger Zeit filtriert man den Nd. ab, wäscht ihn auf dem Filter mit gesättigter Ammonsutfatlsg. und extrahiert das Filter mit einer Mischung von gleichen Mengen A. und Chlf. Diese Lsg. wird mit W. versetzt, die Chloro-

1) Deutsche med. W. **1903**. 561.

2) Jaffé, Zentralbl. f. med. Wiss. **1868**. 243; **1869**. 177. Virchows Arch. **47**. 405.

3) Virchows Arch. **124**.

formschicht abgetrennt und auf dem Wasserbade verdunstet und zwar in einem gewogenen Becherglas, man trocknet nun bei 100°, extrahiert mit Ae., filtriert den ätherischen Extrakt und nimmt den auf dem Filter zurückbleibenden Teil mit A. auf und bringt ihn in das Becherglas zurück, dampft ein, trocknet bei 100° und wägt.

Urobilin der Gastropoden.

D. Rote Schnecken, deren Eingeweide entfernt wurden, werden mit sd. W. extrahiert und die Lsg. mit A. gefällt, der Rückstand des Filtrates löst sich in W., ist dichroitisch, geht bei Behandlung mit konz. Ammoniak in einen grünen, biliverdinartigen Farbstoff über, nach noch längerem Stehen erhält man einen bilirubinartigen Körper. Licht und Wasserstoffsuperoxyd lassen die Lsg. ausbleichen. Das so entfärbte Urobilinkarbonat kritallisiert in Nädelchen und zwar wenn man in die wss. Lsg. des Auszuges Kohlensäure einleitet, etwas Wasserstoffsuperoxyd zufügt und nach Eintritt der Entfärbung die Lsg. mit einem halben Vol. abs. A. überschichtet und 24 Stunden stehen lässt. Die Kristalle lösen sich in W., nicht in k., wohl aber in w. A., durch vorsichtigen Zusatz von basisch essigsaurem Blei wird Urobilin regeneriert[1]).

Urorosein.

V. Im Harne.

E. Rosaroter, saurer Farbstoff, l. in W., verd. Mineralsäuren und auch in vielen organischen SS., A., Amylalkohol, unl. in Ae., Chlf., Bzl. Mit Alkalien entstehen in den Lsgg. farblose Salze. Der Farbstoff gibt einen charakteristischen schmalen Absorptionsstreifen in Grün, er bildet sich aus einer farblosen Muttersubstanz.

D. Am besten durch starkes Ansäuern des Harnes mit Salzsäure und Zusatz einer ganz geringen Menge eines starken Oxydationsmittels, z. B. Chlorwasser oder Chlorkalklsg. Es wird ebenso Indigo frei, welches man mit Chlf. ausschüttelt, dann bleibt der Harn schön rosa. Man schüttelt ihn nun mit Amylalkohol, hebt diesen ab und schüttelt die amylalkoholische Lsg. behufs Entfernung anderer beigemengter Pigmente mit Lauge, wobei Entfärbung eintritt und säuert wieder mit Salzsäure an.

D. der Muttersubstanz nach Rosin[2]).

Harn wird mit Bleizucker gefällt, filtriert, das Filtrat mit Ammoniak versetzt und beide Fällungen vereinigt, getrocknet und mit abs. A. am Rückflusskühler ausgezogen, so lange die alkoholischen Proben noch Rotfärbung mit Salzsäure und Chlorkalk geben. Die alkoholischen Lsgg. entbleit man mit Schwefelwasserstoff, filtriert und konzentriert. Man fällt mit Ac., verdunstet die klare Lsg. und entzieht dem Rückstande die Phenolkörper durch Ac. Der Rückstand wird in möglichst wenig A. gelöst und wiederum bis zur beginnenden

1) Dor, C. r. s. b. **54**. 54. 2) Deutsche med. W. **1893**. 51.

Trübung mit Ae. versetzt (8—10fache Menge). Nun kristallisiert das Chromogen in farblosen durchsichtigen Nadeln. Es ist keine Ätherschwefelsäure.

Nachweis. Man erkennt die Substanz im Harne durch Hervorrufen des Farbstoffes, Alkalischmachen des Harnes, Ausschütteln des nun gebildeten, farblosen Salzes mit Ae. und Schütteln des Ae. mit S., dabei färbt sich die S. rosa, während Indigrot in Ae. l. ist.

Künstliche D. Aus Bilirubin dargestelltes „Urobilin" (nach Nencki) gibt in verd. Natronlauge gelöst, nach Hinzufügen von etwas Kalomel, Quecksilberoxydul und die gelbe Lsg. färbt sich rosarot. Der neue Farbstoff geht nach dem Ansäuern in Amylalkohol über, zeigt keinen Urobilinstreifen, aber das für Urorosein charakteristische zwischen D und E liegende Absorptionsband. Die amylalkoholische Lsg. zeigt auch chemisch das charakteristische Verhalten des Uroroseins.

Skatol geht im Organismus nicht in Indikan über, sondern in Skatolrot, welches in Amylalkohol gut l. ist. Skatolrot ist nach Garrod identisch mit Urorosein [1]).

Uroerythrin (Purpurin, rosige S.).

V. Im Harne, es ist der rote Farbstoff des Sedimentum latericium.

D. Aus dem Uratsediment des Harnes [2]).

Man löst das Uratsediment unter Erwärmen in W., sättigt mit Chlorammon, wobei Urate und das Uroerythrin selbst ausfallen, hingegen Urobilin in Lsg. bleibt, das Präzipitat wird nun mit gesättigter Salmiaklsg. gewaschen. Man zieht nun mit w. A. an einem dunklen Orte durch mehrstündiges Digerieren aus den Uraten den Farbstoff aus, verdünnt das Filtrat mit dem doppelten Vol. W. und schüttelt zur Entfernung von Hämatoporphyrin mit Chlf. aus. Nun säuert man schwach mit Essigsäure an und schüttelt wieder mit Chlf., welches Uroerythrin aufnimmt. Man lässt nun das Chlf. abdampfen.

E. Amorphe, rosa gefärbte Substanz, welche durch Licht sehr leicht gebleicht wird (charakteristisch). Ihre Lösungen fluoreszieren nicht.

Das Spektrum zeigt eine Lichtabsorption, zwischen D und E beginnend und bis F reichend, welche aus zwei durch einen Schatten verbundene Streifen gebildet wird.

Reaktion. Die Lsgg. werden durch konz. Schwefelsäure karminrot, durch fixe Alkalien, über rot und-blau, rasch grün gefärbt.

Urochrom [3]).

V. Urochrom ist der Farbstoff der normalen und pathologischen Harne.

E. Der Farbstoff zeigt keine Absorptionsstreifen. Er ist N-haltig, aber eisenfrei, gibt die Xanthoproteinreaktion, enthält also einen aromatischen Kern.

1) Porcher u. Hervieux, HS. **45**. 486.

2) Garrod, Journ. of physiol. **17**. 439.

3) Garrod, Proceed. of Roy. Soc. London. **55**. 394.

Urochrom zeigt das Verhalten einer S., doch reagieren seine Lsgg. auf Lakmus amphoter.

Das trockene Urochrom ist amorph und braun, ausserordentlich hygroskopisch, wird aber, über Schwefelsäure getrocknet, ganz hart. Es ist in der Kälte geruchlos, wird auf dem Wasserbade weich und zeigt dann einen schwach urinösen Geruch.

Ll. in W. und Weingeist, schwerer in abs. A., sehr wenig l. in Essigäther, Amylalkohol, Azeton, gar nicht l. in Ae., Chlf., Bzl. Mischungen von Ä. oder Chlf. mit A. lösen es aber.

Die Lsg. wird entfärbt durch Bleisalze, Silbernitrat und essigsaures Quecksilberoxydul. Essigsaures Quecksilberoxydul gibt keinen Nd., Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure fällen aber Urochrom. Urochrom ist sehr leicht zersetzlich. Bei Behandlung von reinem Urochrom mit reinem Aldehyd erhielt Garrod einen dem Urobilin ähnlichen Farbstoff[1]). Doch unterschied sich dieser vom Harnurobilin ähnlich, wie die künstlichen Urobiline aus Bilirubin und Hämatin.

D. aus Harn nach Garrod. Man sättigt normalen Harn in gelinder Wärme mit Ammonsulfat, filtriert und versetzt das Filtrat mit $^1/_5$ Vol. abs. A. Die alkoholische Farbstofflsg. wird in viel W. gegossen und wieder mit Ammonsulfat gesättigt. Man hebt den A. nun ab und giesst die alkoholische Lsg. auf festes Ammonsulfat und erwärmt ein wenig. Die aufschwimmende Lsg. wird nun auf dem Wasserbade zur Trockne gebracht, sie enthält ausser Urochrom, noch Ammonsulfat und Indikan. Man wäscht 2 mal mit Essigäther, um das Indikan zu entfernen und lässt den Rückstand verschlossen unter abs. A. stehen, in dem er sich schön gelb löst. Aus der alkoholischen Lsg. wird er wieder mit Ae. gefällt, mit Chlf. und Ae. gewaschen.

D. Nach Kramm[2]) werden 10 Vol. Harn mit 1 Vol. 90%igem Phenol geschüttelt, wobei dieses den Farbstoff aufnimmt. Man versetzt das nun dunkelbraune Phenol mit Ae. und schüttelt mit W., die wss. untere Schicht wird gelb und zeigt die diffuse Absorption einer Urochromlsg. Zur Reindarstellung eignet sich dieses Verfahren nicht.

Thudichum[3]) stellt Urochrom folgendermassen dar:

Man fällt Harn mit Ätzbaryt und Baryumazetat aus, wobei Hämatophorphyrin gefällt wird. Nach einem Tage fällt man das Filtrat mit Blei und Ammoniak. Dabei fällt Urobilin und Indikan. Den ausgewaschenen Bleiniederschlag zerreibt man mit verd. Schwefelsäure, filtriert und neutralisiert mit Baryumkarbonat, macht das Filtrat mit Ätzbaryt alkalisch und leitet Kohlensäure ein. (Bei Behandlung des Bleiniederschlages mit Schwefelsäure kann sich bereits Urochrom zersetzen.)

Man fällt nun das Filtrat mit essigsaurem Quecksilberoxyd und wäscht den Nd. mit h. W. aus. Die Quecksilberverbindung soll eine gelbe Farbe

---

1) Garrod, Journ. of physiol. **21**. 190. 2) Deutsche med. W. 1896. **25**. 42.
3) Brit. med. Journal **1864**. II. 509. Journ. f. prakt. Chemie **104**. 2577.

haben. Man zersetzt sie nun mit Schwefelwasserstoff unter W. und erhält eine gelbe Lsg., die immer etwas Salz oder Essigsäure enthält. Man schüttelt nun mit frisch gefälltem Silberoxyd, filtriert, leitet Schwefelwasserstoff ein, das Filtrat hinterlässt beim Verdunsten Urochrom als feste, gelbe Substanz.

Das so gewonnene Urochrom zeigt einen schwachen schmalen Absorptionsstreifen zwischen F und G, wenn es in schwefelsaurer oder alkoholischer Lsg. ist. Die neutrale oder alkalische Lsg. zeigt aber kein Absorptionsband. Dieses Urochrom, nach Thudichum dargestellt, ist zum Unterschiede von dem Garrodschen in Ae. ll. Durch Silbernitrat wird es aus der wss. Lsg. als gelatinöse, in Salpetersäure wieder l. Masse gefällt. Bleizucker gibt einen weissen flockigen Nd. Durch Oxydation an der Luft wird Urochrom rot. Bei langem Kochen einer sauren Lsg. scheidet sich Uromelanin ab, ein braunes, durch Essigsäure aus seiner alkalischen Lsg. fällbares Pulver, das in A. unl. ist. Die alkoholische Lsg. ist rubinrot und liefert beim Fällen mit W. ein Harz, das durch Ae. in zwei Körper zerlegt werden kann. Die ätherische Lsg. ist schön rot und enthält eine harzige S., die Omicholsäure. Die gelbe, in Ae. unl. Substanz nennt Thudichum Uropittin, diese Substanz lässt sich aus A. umkristallisieren. Uropittin zeigt in alkoholischer Lsg. einen schwachen Streifen zwischen E und F. Die ätherische Lsg. der Omicholsäure ist rot und fluoresziert grün und zeigt einen Streifen zwischen D und E, angrenzend an D [1]).

D. Nach Schunck [2]). Er fällt Harn mit Bleizucker, das Filtrat mit Bleiessig, der zweite Nd. wird nach gutem Waschen zerlegt und die neutrale Flüssigkeit eingeengt. Der sirupöse Rückstand wird mit A. aufgenommen und mit Ae. gefällt. Es scheidet sich Urianin $C_{19}H_{27}NO_{14}$ ab und in der ätherischen Lsg. bleibt Urian $C_{43}H_{51}NO_{26}$.

Beide Substanzen zersetzen sich in wss. Lsg. beim Kochen, insbesonders beim Kochen mit verd. SS.

D.[3]) Aus den Kalziumsalzen der SS. der Alloxyproteinsäuregruppe (s. d.).

Die Lsg., welche vollkommen chlorfrei, wird mit Essigs. neutralisiert und mit Kupferazetat gefällt.

Elementare Zusammensetzung des Urochromkupfers C 36,76 %, H 3,56 %, N 9,72 %, S 2,57 %, Cu 20,10 %.

Dieses Urochrom spaltet mit Salzsäure oder Lauge Schwefelwasserstoff ab und fällt mit Phosphorwolframsäure, mit Eisenchlorid, und ist ausserordentlich zersetzlich. Es reduziert Eisen- und Kupfersalze, sowie Jodsäure.

---

1) Thudichum, Journal of the chem. Soc. **13**. 397. 1875. Chemical News **68**. 275.

2) Proceed. of the Roy. Soc. London **15**. 1, **16**. 72.

3) Bondzynski, Dombrowski u. Panek, HS. **46**. 110.

Tierische Pigmente.

Melanine.

Die Gruppe der Melanine ist unter normalen und pathologischen Verhältnissen in den Organismen sehr verbreitet. Die Darstellungsverfahren der Melanine geben durchaus keine Garantie dafür, dass die isolierten Substanzen identisch sind mit den in den Organismen vorkommenden, vielmehr scheint es sich um Derivate zu handeln, welche aus den ursprünglich vorhandenen Melaninen durch das Darstellungsverfahren entstanden sind. Gemeinsam ist den isolierten Melaninen ihre Unlöslichkeit in verdünnten SS., in Ae. und organischen Solventien, l. sind sie hingegen in verd. Laugen und konz. Schwefelsäure. Sie sind meist noch mit Melanoidinsäure (s. d.) verunreinigt, insbesondere wenn sie durch saure Hydrolyse aus Geweben erhalten wurden. Was ihre Abstammung anbelangt, so ist es durch die Untersuchung von Spiegler sehr wahrscheinlich gemacht, dass die Melanine in keiner Beziehung zum Blutfarbstoff stehen. Sie scheinen vielmehr einerseits mit dem Tryptophan zusammenzuhängen, welches als Skatol- bezw. Indolderivat sehr zur Farbstoffbildung hinneigt, andererseits scheint ein komplex gebauter Kohlenwasserstoff an der Pigmentbildung teilzunehmen, als dessen Oxydationsprodukt Spiegler die Methyldibutylessigsäure erhalten hat; anscheinend aus demselben Kohlenwasserstoff stammt das von Wolff gefundene Xyliton. Das Tryptophan ist bekanntlich eine sehr labile Substanz, welche schon bei kurzer Einwirkung konz. Salzsäure sich blau färbt, bei längerer zerfällt. Wahrscheinlich ist auch das Tryptophan die Hauptquelle und der Kern der künstlichen Melanoidinsäure. Als weitere Quellen für die Farbstoffbildung wären von den normal vorkommenden Substanzen Tyrosin und Adrenalin anzusehen. Tyrosin kann durch tierische Tyrosinase in ein Melanin übergehen und das Adrenalin vermag an der Luft sehr leicht unter Farbstoffbildung sich zu verwandeln. Es ist sehr zweifelhaft, ob das in manchen Melaninen gefundene Eisen zum Molekül dieser Melanine gehört, ebenso zweifelhaft ist es, ob die Melanine schwefelhaltig sind. Die Löslichkeit der Melanine in verd. Alkalien differiert stark. Die Melanine sind sehr schwer reduzierbar. Hingegen lassen sie sich durch verschiedene Oxydationsmittel oxydieren. Beim Schmelzen mit Kali erhielten Berdez und Nencki[1]) Indol, Skatol, Fettsäuren, sowie eine ätherlösliche S., welche sich mit Eisenchlorid blauschwarz färbt. Die Hauptmasse des Melanins ging aber in Melaninsäure über, einen Farbstoff, der in Alkalien ll. und aus den alkalischen Lsgg. durch SS. wieder gefällt wird. Aus den meisten Melaninen ist es bis jetzt gelungen bei der Kalischmelze Indol zu erhalten[2]).

Melanin der Augenhäute[3]).

D. Aus den pigmenthaltigen Augenteilen durch Auspinseln mit einer

---

[1]) AePP. **20.** 246. BB. **28.** 567.

[2]) Ein ausführliches Sammelreferat von Fürth findet man in Zentralbl. f. Path. und path. Anatomie 1904. XV. Bd. Nr. 15.

[3]) Lit. Scherer, Liebigs Ann. **40.** 63. Sieber, AePP. **20.** 362. Hirschfeld, HS. **13.** 407. Landolt, HS. **28.** 192.

Federfahne, Filtration durch Seide, Versetzen des Filtrates mit dem gleichen Vol. gesättigter Ammonsulfatlsg. und Erwärmen auf 80°. Das Pigment ballt sich, wird abfiltriert und mit W., A. und Ae. extrahiert, in welchen Lösungsmitteln es unl. ist.

Elementare Zusammensetzung in % nach Landolt:

C 54,48, H 5,35, N 12,65, O 27,52.

Der Eisengehalt ist minimal, unter 0,01 %. Es ist S.-frei, wird von Wasserstoffsuperoxyd nicht angegriffen. Es löst sich beim Kochen mit Alkalien und lässt sich aus der Lsg. durch SS., sowie durch A. wieder fällen. Beim Schmelzen mit Kali bildet sich Indol, Pyrrol, Ammoniak, Oxalsäure, flüchtige höhere Fettsäuren und ein durch S. fällbarer Farbstoff, welcher eine ähnliche elementare Zusammensetzung, zeigt wie mit konz. Salzsäure behandeltes Pigment. Bei trockener Destillation entsteht ein Harz von nikotinartigem Geruch.

Das Augenpigment gibt bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium kein Hämopyrrol (Spiegler).

Melanin aus Pferdehaaren[1]).

D. Man erhält es durch Digestion mit konz. Salzsäure. Durch Schmelzen der so gewonnenen Farbstoffkörner mit Kali und Fällen der wss. Lsg. mit S. erhält man Melaninsäure, $C_{52}H_{36}N_{10}O_{17}$, ll. in W., unl. in organischen Solventien, sie wird durch Essigsäure nicht gefällt. Beim Erhitzen entsteht Indolgeruch und Pyrroldämpfe. Melanin ist schwefelfrei.

Die Melaninsäure aus Negerhaut ist in alkalischer Lsg. mit Permanganat leicht oxydabel. Bei Oxydation mit Chlor in wss. Lsg. entsteht Oxymelaninsäure $C_{18}H_{11}N_5O_{10}$, ferner eine flüchtige basische Substanz von Putrescingeruch, die beim Erhitzen mit Alkali ein Benzoylderivat liefert. Melaninsäure gibt bei der Oxydation als Hauptprodukte Oxalsäure[2]).

Abel und Davis[3]) stellen Melanin aus Haut und Haaren folgendermassen dar: Die betreffenden Gewebe wurden mit Kalilauge mazeriert, die schwarze Flüssigkeit mit A. gefällt, der schwarze Nd. mit k. S. behandelt, die ungelösten Körner in Lauge gelöst und mit Essigsäure gefällt. Man reinigt noch mehrmals durch Lösen in Lauge und Fällen mit essigsäurehaltigem A.-Ae. Die Präparate waren sehr schwefel- und stickstoffreich. Aus einer Negerhaut erhielt Abel nur 1 g Melanin.

Viele Melanine, wie das Sarkomelanin, sind eisenhaltig. Schmiedeberg fand im Sarkomelanin 2,7 % Eisen, Zdarek und Zeynek nur 0,4 %.

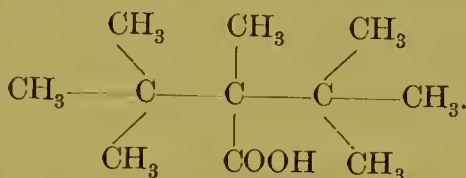
Haarpigment.

E. Spiegler[4]) unterscheidet gefärbte und ungefärbte Pigmentkörper, letztere, weisse Chromogene, gehen bei Gegenwart von Ammoniak durch Luftsauerstoff in gefärbte (schwarze) Substanzen über.

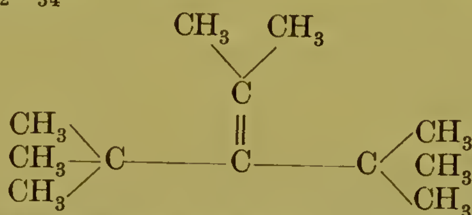
1) Jones, Americ. Journ. of physiol. 2. 380.
2) Jones und Auer, Americ. Journ. of physiol. 5. 321.
3) Jour. of experim. Medicine 1. 361. 4) HB. 4. 40.

D. Durch Zerkochen von Haaren durch Lauge, Hydrolysieren des Säureniederschlages mit Salzsäure und Reinigen durch Auflösen in konz. Schwefelsäure und Eingiessen der Lsg. in k. W. erhält man die Pigmentsäuren. Diese geben bei der Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium kein Hämopyrrol und bei der Oxydation mit Chromsäure keine Hämatinsäuren, was die Entstehung aus Hämatin ausschliesst. Hingegen entsteht bei der Oxydation mit Bichromat und Eisessig $C_{11}H_{22}O_2$ Methyldibutylessigsäure. Diese Substanz ist identisch mit der von Butlerow synthetisch dargestellten.

Methyldibutylessigsäure = 2 . 2 . 3 . 4 . 4 . Pentamethylpentan-3-karbonsäure.



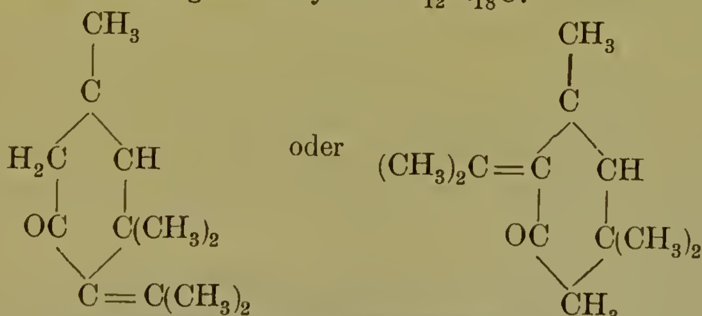
Wahrscheinlich ist diese S. das Oxydationsprodukt des Isotributylen (Duodekylen) der Formel $C_{12}H_{34}$ =



Dieses stammt anscheinend aus einem hydroaromatischen Kohlenwasserstoff, aus dem es durch Ringsprengung entstanden. Die Methyldibutylessigsäure zeigt F. 66—70°, siedet unzersetzt bei 260° (korr.), ist unl. in W., ll. in A. und Ae.

Die Pigmentsäure aus schwarzem Rosshaar entsprach der Formel $C_{50}H_{58}N_8SO_{12}$, die Pigmentsäure der schwarzen Schafwolle der Formel $C_{46}H_{68}N_8SO_{20}$, die Pigmentsäure aus Schimmelhaaren (graubraun gefärbt) der Formel $C_{45}H_{78}N_{10}SO_{20}$, die Pigmentsäure aus weisser Schafwolle $C_{61}H_{98}N_{10}SO_{20}$. Auffällig sind die sehr niedrigen Wasserstoffwerte in den Spieglerschen Substanzen.

Bei der Behandlung mit Brom und Bromwasserstoffsäure erhielt Hans Wolff[1]) aus melanotischem Pigment Xyliton $C_{12}H_{18}O$.



welches vielleicht zu Spieglers Methyldibutylessigsäure in Beziehung steht und ferner Isovaleronitril.

1) HB. 5. 476.

Phymatorhusin

nennt Nencki einen Farbstoff, welcher sich im Harne und in den melanotischen Geschwülsten zugleich findet.

D. Harn wird mit Baryt ausgefällt. Die Barytfällung wird mit Sodalsg. extrahiert und der alkalische Extrakt mit verd. Schwefelsäure gefällt. Die Fällung wurde nun in Natronlauge gelöst, aus der sie sich nach Ansäuern mit Essigsäure wieder abscheidet[1]). Konz. Schwefelsäure löst Phymatorhusin. Die Substanz hatte nach Mörner folgende elementare Zusammensetzung in Prozenten: C 55,7, H 6,0, N 12,3, S 8—9, Fe 0,07—0,2. Ausserdem fand Mörner in dem gleichen Harne und den melanotischen Geschwülsten einen zweiten Farbstoff, der im Gegensatz zum Phymatorhusin in 50—75 %iger Essigsäure sich löste. Dieser Farbstoff enthielt gegen 6 % Schwefel.

Leberpigment[2]).

Lebergewebe ist stets gefärbt, gibt aber die Farbstoffe direkt nicht ab. Durch Papainverdauung erhält man zwei Farbstoffe:

Cholechrom in Chlf. l., wl. in Ae. u. A., gar nicht in W. Es ist rotgelb, wird durch Jodtinktur rot, durch Schwefelwasserstoff gelb, zeigt keinen Absorptionsstreifen.

Der zweite Farbstoff, Ferrin, enthält Eisen, aber weniger fest gebunden, als im Ferratin. Ferrin koaguliert Blut, zersetzt Wasserstoffsuperoxyd, wird durch Tierkohle den Lsgg. entzogen, ist in A. u. Chlf. unl.

*
* *

Die Elementaranalysen der verschiedenen Pigmente, welche unter physiologischen und pathologischen Bedingungen im Organismus auftreten, schwanken ungemein stark und es lassen sich aus den Resultaten derselben bis jetzt keinerlei Schlüsse ziehen.

* *
*

Sepiaschwarz.

Aus dem Tintensekrete der Sepien wird Sepiaschwarz rein dargestellt, indem man das Pigment mit Kalilauge extrahiert, mit Salzsäure fällt, in Ammoniak löst und wieder mit Salzsäure fällt. Es ist dann unl. in W., A., Ae., l. in konz. Schwefelsäure, aus welcher Lsg. es mit W. wieder gefällt wird. Das Sepiaschwarz wird von Oxydations- und Reduktionsmitteln sehr schwer angegriffen. Die elementare Zusammensetzung schwankt ungemein. Als Beispiel sei angeführt die Analyse von Nencki und Sieber[3]) in %: C 56,36, H 3,56, N 12,21, S 0,51.

Künstliche Melanoidinsäuren.

Schmiedeberg erhielt sie durch 12 st. Kochen von Serumalbumin mit 25 %iger Salzsäure. Der entstehende Melanoidinniederschlag wurde durch mehr-

1) Mörner, HS. **11.** 81. 2) Dastre und Floresco, C. r. **126.** 1221.
3) AePP. **24.** 21.

faches Lösen in Lauge und Fällen mit Salzsäure gereinigt. Die elementare Zusammensetzung war in %: C 66,27, H 5,49, N 5,57. Die Substanz war schwefelhaltig.

Durch Einwirkung von Phosphorsäure auf Fibrinalbumose erhielt Schmiedeberg eine Melanoidinsäure von der elementaren Zusammensetzung in % C 60,34, H 4,86, N 8,09, S 0,96.

Die Melanoidinsäuren variieren in ihrer Zusammensetzung sehr je nach der Einwirkungsdauer der S. und je nach dem Ausgangsmaterial.

Chittenden und Albro erhielten durch 79 st. Kochen von Eiweiss mit 10 %iger Schwefelsäure eine Melanoidinsäure, die in % enthielt: C 54,26, H 6,94, N 12,10; durch 110 st. Kochen erhielten sie eine Melanoidinsäure, die in % enthielt: C 58,05, H 7,30, N 11,92.

Luteine.

Es scheinen verschiedene gelbe Farbstoffe zu existieren, welche unter diesem Namen zusammengefasst werden.

V. Im Eigelb, im Corpus luteum, im Blutserum, im Fett, in der Retina der Hühner.

Nur ein Lutein ist besser bekannt: das kristallisierte Lutein, welches Staedeler und Holm[1]) aus dem Corpus luteum von Kühen dargestellt hat.

D. Man extrahiert frisches Corpus luteum mit Chlf., dunstet die chloroformige Lsg. ab und trennt die sich bildenden Kristalle von dem anhaftenden Fett durch Waschen mit verd. A., sowie durch vorsichtiges Abspülen mit Ae.

E. Spitze Rhomboeder oder rhomboedrische Plättchen von Chromsäurefarbe. In W. unl., l. in organischen Solventien und Fetten. L. in Chlf. und Schwefelkohlenstoff, weniger in Ae., unl. in verd. Alkalien und SS. und in A., l. in Eg. Die Eg.-Lsg. wird auf Zusatz von wenig Salpetersäure rasch vorübergehend blau. Mit Salpetersäure gibt Lutein eine grüne, blaue, dann gelbe Farbe, wird aber zum Unterschiede von Bilirubin der chloroformigen Lsg. durch verd. Alkali nicht entzogen. Licht bleicht es.

Verd. Lutein-Lsg. zeigt zwei deutliche Absorptionsstreifen, einen bei F nach G hinüberreichend, der zweite zwischen F und G in der Mitte liegend.

Maly[2]) fasst Lutein als ein Mischung von Vitellolutein und Vitellorubein auf, welche beide N.-frei sind.

D. Man stellt die beiden Farbstoffe am besten aus den Eiern der Seespinne dar. Diese werden getrocknet und mit A. extrahiert. Mit h. Baryt-W. fällt aus der A.-Lsg. Vitellorubein, in der Lsg. bleibt Vitellolutein. Man wäscht den Baryt-Nd. mit A., zerlegt ihn mit verd. Salzsäure, reibt den feuchten Nd. dann mit Magnesia usta zusammen und extrahiert mit k. A. Das Magnesiumsalz bleibt ungelöst. Man extrahiert es nun mit Ae. oder Chlf. und versetzt nun die Lsg. mit A., wobei das Magnesiumsalz des Vitellorubein ausfällt. Man zer-

[1]) Journ. f. prakt. Ch. **100**. 142.

[2]) M. f. C. 2. 359.

legt nun den Nd. mit Salzsäure, extrahiert mit Ae. den feinen Farbstoff schüttelt hierauf die ätherische Lsg. mit Natronlauge und fällt mit Salzsäure oder Essigsäure den Farbstoff.

Vitellorubein ist l. in organischen Solventien, in A. mit braunroter Farbe. Die alkoholische Lsg. zeigt bei der spektralanalytischen Untersuchung einen breiten Absorptionsstreifen bei F. Konz. Salpetersäure erzeugt eine indigoblaue Farbe, konz. Schwefelsäure eine dunkelgrüne. Die Lsg. von Vitellorubein wird durch Licht rasch gebleicht. Die Salze mit Alkalien und alkalischen Erden sind unl. in A., l. in Ae., Chlf. und Schwefelkohlenstoff.

Im Filtrate des Baryt-Nd. des Vitellorubein ist das Vitellolutein enthalten. Man schüttelt es mit Ligroin wiederholt aus, verwirft die ersten Extrakte, die späteren Auszüge enthalten reinen Farbstoff.

E. L. in A. mit rein gelber Farbe. Diese Lsg. zeigt zwei schmale Absorptionsstreifen, von denen der eine in der Linie F, der andere in der Mitte zwischen F und G liegen. Vitellolutein gibt dieselbe Reaktion mit Salpetersäure und Schwefelsäure, wie das Vitellorubein.

Tetronerythrin.

V. Roter Farbstoff in den Rosen der Auerhähne, Hasel- und Birkhähne. Auch bei Wirbellosen und Fischen sehr verbreitet.

E. Ll. in organischen Solventien. Sehr veränderlich, insbesondere auch durch Luft und Licht.

Die Reindarstellung ist bis jetzt noch nicht gelungen. Tetronerythrin hat kein charakteristisches Spektrum. Man extrahiert es mit Chlf. Chlorwasser entfärbt es. Konz. Schwefelsäure färbt Tetronerythrn indigblau und dann schwarz.

Einen ähnlichen roten Farbstoff erhielt Krukenberg aus verschiedenen Schwämmen. Er ist fast unl. in W., ll. in Glyzerin, Terpentinöl und A. Nach Jul. Cott[1]) lässt er sich unter Abspaltung von Cholesterin zerlegen.

Punizin.

V. Entsteht aus dem farblosen Safte der Purpurmuscheln. Die Purpurmuscheln sondern einen farblosen, rahmartigen Saft ab, der sich erst an der Luft und im Sonnenlichte purpurn färbt.

Der Purpurfarbstoff gibt mit konz. Schwefelsäure keine Sulfosäure zum Unterschiede vom Indigo. Die Lsg. in Anilin zeigt einen Streifen zwischen C und D, die Lsg. in Schwefelsäure einen Streifen zwischen D und E.

Der Purpurfarbstoff ist eine Gemenge zweier Substanzen, die durch Ae. getrennt werden können: Man erhält einen roten in Ae. l. und einen blauen aus A. kristallisierenden Körper. Durch Oxydationsmittel wird der Purpurfarbstoff entfärbt. Er ist sublimierbar. (Schunck.)

---

1) C. r. s. b. 55. 812.

$C_{17}H_{18}O_{10}$. Karminsäure (Kocheuillefarbstoff).

V. In der Schildlaus (Coccus cacti).

E. Granatrote, schief abgeschnittene Prismen, die im durchfallenden Lichte orangerot erscheinen, schwer l. in k. W. Die S. färbt sich beim Trockenen im Vakuum dunkel, beim Trocknen über 145° wird sie unl.

D. Kochenille wird mit W. ausgekocht, mit Bleizucker gefällt und die Bleifällung in abs. A. aufgeschwemmt und mit der nötigen Menge konz. Schwefelsäure zersetzt, die vom Bleisulfat abfiltrierte Flüssigkeit wird im Vakuum verdampft, der Rückstand mit abs. A. aufgenommen und mit Ae. gefällt. Der Nd. wird mit Chlf. und Bzl. gewaschen[1]).

Das wasserl. Ammoniumsalz ist purpurfarben, gibt zwei Absorptionsstreifen zwischen D und E. Bei der Oxydation der Karminsäure erhielten Liebermann und Voswinkel[2]) Kochenillesäure $C_{10}H_8O_7$, die Trikarbonsäure des m-Kresols und Coccinsäure $C_9H_8O_5$, die Dikarbonsäure des m-Kresols.

Die Karminsäure ist eine schwache zweibasische S., die durch konz. Salpetersäure in Trinitrokresotinsäure (Nitrococcussäure) übergeführt wird; mit Kali und Persulfat in alkalischer Lsg. erhielt Liebermann Coccinsäure (Kresoldikarbonsäure) und Kochenillesäure (Kresoltrikarbonsäure). Die Karminsäure ist anscheinend ein Hydrindenderivat.

Der blaue Farbstoff aus den Flossen des Crenilabrus pavo[3]) ist ein Eiweisskörper, welcher bei der Verdauung in farblose Derivate zerfällt.

[1]) Schunck und Marchlewski, BB. **27**. 2981. [2]) BB. **30**.
[3]) Zeynek, HS. **34**. 148 u. **36**. 568.

XXXIII. Fermente (Enzyme).

Allgemeine Wirkungsweise der Fermente.

Viele Stoffe haben die Eigenschaft in wss. Lsg. in ihre Komponenten unter Wasseraufnahme zu zerfallen.

Diese Wasseraufnahme ist nicht bei allen Reaktionen ganz durchsichtig, aber selbst bei der Blutgerinnung kann man sie nachweisen.

So beobachtete Alexander Schmidt[1]: Teilt man Pferdeblutplasma in zwei gleiche Portionen, von welchen die eine als solche, ohne dass Gerinnung eintritt, bis zum konstanten Gewicht getrocknet wird, die andere aber nach stattgefundener Gerinnung in derselben Weise von ihrem ungebundenen W. befreit wird, so ergibt die zweite Portion eine Gewichtszunahme von etwa $^1/_2$ %.

Dieselben hydrolytischen Spaltungen erleiden die Stoffe in wss. Lsg. bei höheren Temperaturen. So zerfällt z. B. die Hippursäure in wss. Lsg. auf 170° erhitzt in Glykokoll und Benzoesäure. Verd. SS. vermögen dieselben Reaktionen hervorzurufen, wie die geformten Fermente. Es verhalten sich aber die Fermente zu den SS., wie Spezialreagentien zu Gruppenreagentien. Die Fermente können nur einzelne ganz bestimmte hydrolytische Spaltungen durchführen.

Wenn eine bestimmte S. eine hydrolytische Reaktion zu beschleunigen vermag, so muss nach Arrhenius[2] eine jede andere S. dasselbe leisten können, da das Wasserstoffion als die Hydrolyse bedingende Ursache anzusehen ist. Auch im reinen W. ist eine sehr geringe Menge Wasserstoffionen anzunehmen. Betrachtet man diese Wasserstoffionen als die Ursache der Hydrolyse in wss. Lsg., so ist die Beschleunigung der Hydrolyse durch Zusatz von SS. leicht verständlich.

Die Beschleunigung der Wirkung durch Fermente beruht aber nicht auf Vermehrung der Wasserstoffionen, da die Fermente keine Elektrolyte sind. Vielmehr muss eine Affinität bestimmter Gruppierungen im Ferment zu dem zu spaltenden Molekul angenommen werden.

Die durch Fermente hervorgerufenen Reaktionen sind unvollständig. Sie führen zu Gleichgewichtszuständen. Es muss daher die Möglichkeit vorhanden sein, aus den Spaltungsprodukten unter Zusatz von Ferment den ursprünglichen Stoff zu regenerieren.

---

1) HS. **16**. 273.

2) Zeitschr. f. physik. Ch. **4**. 226.

Die Spaltungsprodukte lähmen das Ferment. Entfernt man die Spaltungsprodukte aus einem sich im Endzustand befindlichen Reaktionsgemisch, so kommt die Reaktion immer wieder von neuem in Gang.

So hindern die Peptone beträchtlich die Eiweissverdauung. Nach ihrer Entfernung durch Dialyse und Zusatz von S. kann Pepsin rasch wieder verdauen.

Die Fermente unterscheiden sich von anderen Reaktionsbeschleunigern nach Tammann dadurch, dass sie während ihrer Wirkung in eine unter den Reaktionsbedingungen unwirksame Form übergehen, die anderen Beschleuniger beharren während ihrer Reaktion in ihren ursprünglichen Zuständen. Die Endzustände der Fermentreaktionen hängen in hohem Grade von der Temperatur ab, bei der sie erreicht werden.

Tammann unterscheidet bei der Fermentwirkung drei Reaktionen, die sich während der fermentativen Spaltung mit sehr verschiedenen Geschwindigkeiten vollziehen. 1. Die Reaktion, die durch das Ferment beschleunigt wird, also die nach welcher der spaltbare Stoff zerfällt. 2. Die Verwandlung des Ferments in eine unwirksame Modifikation durch die Produkte der ersten Reaktion. Die unwirksame Modifikation hat die Fähigkeit, sich in die wirksame zu verwandeln. Diese Reaktion kommt hauptsächlich unter der Temperatur des Maximums der Endzustände in Betracht. 3. Zerfällt über der Temperatur des Maximums der Endzustände das Ferment in mehrere Stoffe, aus denen sich dasselbe nicht mehr zurückbilden kann.

Die Geschwindigkeit der Fermentreaktion wächst mit der Menge des zugesetzten Fermentes, aber es scheint, nach Tammann, keine strenge Proportionalität zwischen den zersetzten Substanzmengen und den hierbei beteiligten Fermentmengen einzutreffen.

Die Anfangsgeschwindigkeiten der Hydrolyse sind bei gleichbleibender Fermentmenge in verd. Lsgg. grösser, als in konzentrierten; in letzteren treten häufig sehr starke Verzögerungen des Beginns der Reaktion ein. Hat sich die Reaktion fast zur Hälfte vollzogen, so steigt mit der Konzentration der Lsg. die Geschwindigkeit der Reaktion, wird aber bei einer gewissen Konzentration fast unabhängig von der Konzentration des zerfallenden Stoffes und fällt schliesslich bei weiterer Steigerung der Konzentration ein wenig.

In gleichen Zeiten wird in verd. Lsgg. prozentisch mehr gespalten, als in konzentrierteren.

Der Einfluss der Temperatur auf die Geschwindigkeiten der Fermentreaktionen ist sehr viel geringer, als der auf dieselben Reaktionen, falls diese durch andere Ursachen veranlasst werden. Ferner sind vor allen anderen Reaktionen die Fermentreaktionen dadurch ausgezeichnet, dass ihre Geschwindigkeiten ein Temperaturmaximum besitzen, welches jenen fehlt.

Die unwirksame Fermentmodifikation ist nur unter den Bedingungen des Endzustandes existenzfähig, werden diese verändert, so kann die Reaktion weiter laufen. Erhöhung der Temperatur, Verdünnen oder Fortschaffung der Spaltungs-

produkte veranlassen die Rückbildung der wirksamen stabilen Modifikation aus der unwirksamen. Durch Erniedrigung der Temperaturkonzentrierung oder Vermehrung der Spaltungsprodukte kann die Reaktion nicht von neuem in Gang gebracht werden [1]).

Nach Medwedew unterliegt die zu verwandelnde Substanz dem Einfluss des Fermentes im Sinne einer Änderung des inneren Gleichgewichtes ihres Molekuls. Es müssen verschiedene Fermente zur Verwandlung verschiedener Substanzen existieren, sollte es sich auch nur um die Verwandlung einer und derselben Art, etwa um einen Oxydationsprozess oder um hydrolytische Spaltung handeln [2]).

Für das Salizylaldehyd oxydierende Gewebeferment ist die Geschwindigkeit mit der der Auszug seine oxydativen Eigenschaften verliert der Quadratwurzel aus der Konzentration des Aldehyds proportional. Die Geschwindigkeit der Oxydation ist der Konzentration des Fermentes gerade proportional.

Die Fähigkeit Wasserstoffsuperoxyd zu zerlegen, kommt durchaus nicht allen Fermenten zu und lässt sich in den Fermentgemengen vernichten, ohne dass die spezifische Wirkung des Fermentes alteriert wird, durch vorsichtiges Erhitzen auf bestimmte Temperaturen, u. z. der wss. Auszüge der trockenen Substanz oder des gefällten Fermentes, durch Erschöpfung der katalytischen Kraft, durch Aussalzen mittelst Natriumsulfat. Ebenso durch eine Reihe von chemischen Agentien [3]).

O. Loew nimmt in den Enzymen Gruppierungen mit labilen Atomen an und da die Wirksamkeit vieler Enzyme durch verd. Formaldehyd vernichtet wird, werden als solche Aminogruppen oder Aldehydgruppen in polymerisierter Form angenommen. Da in labilen Atomgruppen energische Bewegungszustände anzunehmen, sind i. e. chemische Energie in freiem Zustande, und diese labilen Atome unter dem Einfluss von Wärmeenergie in weit heftigere Schwingungen geraten als die stabil gelagerten Atome, so stellen die Enzyme Maschinen vor, welche Wärme leicht in chemische Energie verwandeln können. Diese chemische Energie kann bei Übertragung auf Körper von lockerem, chemischen Gefüge chemische Veränderungen in diesen hervorbringen. Die Spezifität der Wirkung, aber nicht die Ursache der Wirksamkeit hängt mit einer gewissen Übereinstimmung der Konfiguration zusammen.

O. Loew hält daher Enzyme für labile Substanzen, welche thermische Energie in kinetisch chemische überzuführen vermögen. Diese wird von den labilen Substanzen in kontinuierlicher Weise auf andere weniger labile, aber noch leicht veränderliche, so übertragen, dass letztere chemisch verändert werden. Zu einer solchen Wirkung gehört eine molekulare Adhäsion der Enzyme an ihr Substrat. Die labilen Gruppen sind nicht aldehydischer Natur, da alkalische Silberlsgg. in der Kälte nicht reduziert werden. Hingegen scheint die Labilität auf dem gleichzeitigen Vorhandensein von Amino- und Keto-Gruppen zu beruhen [4]).

[1]) Tammann, HS. **16**. 271. [2]) Pflügers Arch. **81**. 540.
[3]) John Jacobson, HS. **16**. 340. [4]) Pflügers Arch. **102**. 95.

Die Fermente entstehen nach Loew aus dem aktiven Eiweiss der Zellen durch Depolymerisierung, die Bruchstücke des Eiweisses sind aktive Peptone. Aktives Pankreasferment vermag Silberoxyd zu Silber zu reduzieren, während gekochtes nur eine sehr schwache Bräunung, statt einer starken Schwärzung, zeigt.

O. Nasse[1]) sucht die Anschauung plausibel zu machen, dass die Fermente an ihre Substrate, Pepsin an Fibrin, Diastase an Stärke chemisch gebunden sind. Die Verbindung von Ferment und Substrat wird unl., sobald nur eines von beiden in dem betreffenden Medium unl. Man kann daher aus Magenschleimhaut und Pankreas, die vorher mit A. behandelt waren, nur schwer die Enzyme vollständig extrahieren, aus Malz durch k. W. nur einen Teil der Diastase ausziehen, während ein anderer erst bei der Verzuckerung frei wird.

Wir müssen endozelluläre und extrazelluläre Fermente unterscheiden. Letztere sind Fermente, welche in den Sekreten vorkommen, die endozellulären kann man nur in den nach Buchner dargestellten Presssäften der Zellen nachweisen.

Die Wirkung der Fermente einfach als Reaktionsbeschleunigung aufzufassen ist bei der spezifischen Art der Wirkung nicht angängig. Es ist ganz ausgeschlossen, dass alle durch verschiedene Fermente mit einer gegebenen Substanz durchführbaren Reaktionen, in der Lsg. der Substanz an und für sich schon vorgehen und nur katalytisch beschleunigt werden. So zeigt eine sterile Stärkelsg. nach langer Zeit keine Spur eines reduzierenden Kohlehydrates, während ein wenig Diastase fast momentan Zucker erzeugt. Es sei nur an die verblüffend rasche Labwirkung erinnert, welche als Reaktionsbeschleunigung gar nicht aufgefasst werden kann. Wie die spezifische Wirkung der einzelnen Fermente, welche nur auf eine bestimmte Konfiguration abgestimmt sind, als eine Reaktionsbeschleunigung aufzufassen wäre, ist nicht erklärlich.

Oppenheim definiert als Ferment eine katalytisch wirkende Substanz, die von lebenden Zellen erzeugt wird und mehr oder minder fest an ihnen haftet, ohne dass ihre Wirkung an den Lebensprozess als solchen gebunden ist. Er nimmt an, dass die Fermente im Stande sind, chemische Prozesse auszulösen, die auch von selbst, wenn auch in langsamerem Verlaufe einzutreten bestrebt sind. Das Ferment bleibt bei diesem Prozess unverändert. Es wirkt spezifisch d. h. jedes Ferment richtet seine Fähigkeit nur auf Stoffe von ganz bestimmter struktureller und stereochemischer Anordnung[2]).

Arthus hält die Enzyme überhaupt nicht für etwas Materielles, sondern für immaterielle Energiezentren. Gegenüber den vielfachen Versuchen die Enzyme möglichst von Eiweiss zu befreien, die sich gegen die Anschauung, dass die Enzyme Eiweissnatur haben, richten, betont Nencki die Vorstellung, als ob die Enzyme in einem Riesenmolekule enthalten wären, welches nukleoproteidartiger Natur sei. Das Pepsin z. B. zeigt nach Nencki nicht nur die Funktion der Eiweissverdauung in salzsaurer Lsg., sondern hat auch Lab- und Plastein-

[1]) Sitzungsber. der naturf. Ges. zu Halle a. S. 7. III. 1874.

[2]) Oppenheim, Fermente II. Aufl. p. 18.

funktion. Ausser der Nukleoproteidkomponente enthalte es noch Chlor in organischer Bindung, sowie Lezithine.

Die Enzyme haben nach Annahme fast aller Forscher kolloidale Natur. Die Folge dieser kolloidalen Beschaffenheit ist, dass sie von anderen Kolloiden oder Stoffen mit grosser Oberfläche leicht adsorbiert werden.

Die Angaben über die Dialysierfähigkeit der Enzyme sind sehr verschieden. Diese Verschiedenheit der Angaben ist gewiss nicht auf experimentelle Fehler zurückzuführen, sondern beruht anscheinend darauf, dass die Enzymlsgg. von verschiedener Reinheit waren. Sind die Enzyme an ein anderes kolloides Substrat gebunden, so dialysieren sie nicht, hingegen sind sie mehr oder minder diffusibel, wenn sie sehr rein sind. Ebenso verhält es sich mit dem Passieren der meisten Fermente durch Porzellanfilter. Reinere Fermentlsgg. passieren Porzellanfilter fast vollständig[1]). Die Dialysierfähigkeit hängt aber auch von der Art der Membran ab. Tierische und pflanzliche Membrane verhalten sich hierbei verschieden. Die Enzyme passieren schwieriger durch pflanzliche Membranen, darauf sind die verschiedenartigen Angaben der verschiedenen Forscher zurückzuführen.

Invertin vermag durch Zellulosemembran nicht zu diffundieren, aber durch Schweinedarm. Maltase diffundiert durch Darmmembran, nicht aber durch Zellulose. Ebenso Lab, Zymase, Katalase[2]).

Zerstörung der Fermente.

Bei der Dialyse werden aber die Enzyme, sobald Salzarmut eintritt und die ursprüngliche Lsg. von fremden Kolloiden möglichst befreit ist, durch die Einwirkung von dest. W. schwer geschädigt und das umsomehr, je reiner die Fermentlsg. an und für sich ist. Die Enzymlsg. scheint eine hydrolytische Spaltung durchzumachen und es kommt vor, dass eine sehr wirksame Enzymlsg. schon nach etwa 12 St. durch dest. W. ihr Wirkungsvermögen völlig verliert oder zum grössten Teil einbüsst. A. schädigt die reinen Enzyme sehr, ebenso Azeton und Ae. und diese Schädigung ist um so stärker, je reiner die verwendete Enzymlsg. (Fränkel und Hamburg l. c.).

Speicheldiastase wird durch Salzsäure von 0,014 % bei 39° in 5 Min. zerstört. 10 fach verd. Magensaft eines Kaninchens zerstörte Speicheldiastase in 15 Min.

Pepsin wird durch verd. Alkalien und Karbonate rasch zerstört, insbesondere bei 39°. Gegenwart von Trypsin verstärkt die Wirkung. Auch Pepsinogen wird durch alkalische Trypsinlsgg. zerstört.

Labferment wird durch kleine Mengen Lauge rasch zerstört, ebenso von Alkalikarbonat. Galle hebt die Labwirkung auf. Ebenso zerstört Trypsin Lab und Labzymogen. Dünndarmsaft zerstört ebenfalls Pepsin.

---

1) Fermi u. Pernossi, Zeitschr. f. Hygiene **18.** 106. Fränkel u. Hamburg, HB. S. 389.

2) Vandervelde, Bioch. Zeitschr. **1.** 408.

Trypsin wird von Pepsin verdaut bei Gegenwart von Salzsäure, ebenso zerstört 0,05 %ige Salzsäure allein bei Körpertemperatur Trypsin. Noch schneller wird Pankreasdiastase von verd. Salzsäure zerstört. Die den verschiedenen Abschnitten des Darmkanals eigenen Fermente werden stets in dem darauf folgenden Abschnitte vernichtet. (Langleysche Regel)[1]).

Emulsin wird von Diastase und Trypsin nicht beeinflusst, von Pepsinsalzsäure aber gleich vernichtet, von Papain nicht tangiert. Es ist dies kein Verdauungsvorgang der Pepsinsalzsäure, denn Salzsäure von 0,135 % vermag ebenfalls Emulsin unwirksam zu machen. Galle hebt durch Präzipitation die Emulsinwirkung auf. Fäulnis alteriert Emulsin nicht. Auf Speicheldastase wirkt Papain nicht[2]).

Pepsin	(ganz trocken) verträgt	1/4 st.	Erhitzen auf	170° im günstigsten Falle
Diastase	„ „ „	1/4 st.	„ „	158° „ „ „
Pankreatin	„ „ „	1/4 st.	„ „	159—162° „ „ „

(Bei allen erhitzten Proben war die Wirkung etwas verzögert)[3]).

Papain und Trypsin unterstützen einander in der Wirkung, Papain zerstört Pepsin in neutraler und schwach saurer Lsg. teilweise. Pepsin dagegen wirkt auf Papain nicht ein[4]).

Biernacki[5]) fand, dass reines Trypsin bei 50° in 5 Minuten unwirksam wird, ebenso schwächt es eine Temperatur von 45° in derselben Zeit, während 40° das Optimum ist, hingegen erleidet frisches Pankreassekret selbst bei 55° keine merkbare Schwächung der tryptischen Fähigkeit.

Beigegebene Salze vermögen aber das rein dargestellte Trypsin von den Folgen der Erhitzung zu bewahren. Die Vereinigung von zwei bis drei Salzen wirkt noch besser. Ebenso schützen das Trypsin salzfreie Albumosen und Peptone in 5 %iger Lsg., nicht dagegen Stärke und Traubenzucker.

In neutraler oder schwach saurer Lsg. geht Trypsin schon bei 45° zugrunde, wogegen weder Salze, noch Eiweisskörper schützen. Wird aber Trypsin in alkalischer Lsg. bei Anwesenheit von Salzen durch 5—10 Min. auf 45° erwärmt, so wird die proteolytische Fähigkeit des Enzyms verstärkt, so dass später die Verdauung bei 38—40° viel rascher von statten geht, als in der Norm.

Pepsin wurde durch Erhitzen auf 60° in seiner Wirkung beeinträchtigt, saure Reaktion vergrösserte seine Resistenz, ebenso Salze und besonders Pepton, in dessen Gegenwart Pepsin erst bei 70° zerstört wurde.

Ähnliches war bei Speicheldiastase zu beobachten. Im allgemeinen gilt die Regel, dass ein Enzym um so weniger widerstandsfähig gegen Temperatur ist, je reiner dasselbe ist. Trypsin kann in alkalischen, wie in neutralen, ge-

1) Langley, Journ. of physiol. 3. 23.
2) F. Falk, Virchows Arch. 84. 119.
3) F. Hüppe, Mittheil. des kaiserl. Gesundheitsamtes I.
4) Harley, Journ. Pharm. Chim. [6]. 11. 466.
5) Zeitschr. f. Biol. 28. 49.

sättigten Salzlsgg. Fibrin verdauen, doch ist der Vorgang verlangsamt. Hingegen wird durch Neutralsalze die Verdauungsfähigkeit des Pepsins bedeutend verlangsamt und sehr geschwächt.

Formaldehyd zerstört leicht Papain, Trypsin und Amylase sind widerstandsfähiger. Pepsin und Diastase werden selbst durch 5 %ige Lsgg. in mehreren Wochen nicht zerstört.

Hingegen werden Verbindungen von Kasein und Fibrin mit Formaldehyd von Verdauungsenzymen nur noch schwer angegriffen. Lab wirkt auf solches Kasein nicht mehr gerinnend ein[1]).

Methoden der Enzymdarstellungen.

Allgemeine Methode zur Darstellung von Fermenten nach Krawkow[2]). Die Fermentlsg. wird mit Ammonsulfat gesättigt, wobei mit den Eiweisskörpern auch die Enzyme herausfallen. Man filtriert den Nd., taucht das Filter in abs. A., nimmt den Nd. vom Filter und gibt ihn für einen Tag in abs. A. Der getrocknete Nd. wird nun mit W. ausgezogen. Die Lsg. gibt keine Eiweissreaktionen.

Die Methoden zur Darstellung der Enzyme beruhen zum Teil auf der Eigenschaft unreiner Enzyme durch Sättigung ihrer Lsgg. mit Neutralsalzen, insbesondere bei sehr schwach saurer Reaktion anszufallen. Andere Methoden beruhen auf Erzeugung eines unorganischen Nd. in der Enzymlsg., welcher das Enzym mitreisst und Entfernung der Salze aus dem wiedergelösten Enzym durch Dialyse. Einzelne verwenden zur Erzeugung eines Nd. Cholesterinlsgg., oder Lsgg. von höheren Fettsäuren in A. oder Ae., welche man innig mit der Enzymlsgg. schüttelt. Man kann auch ein Alkalisalz einer hohen Fettsäure in der Enzymlsg. auflösen und die berechnete Menge anorganische S. zusetzen. Die ausfallende hohe Fettsäure reisst das Enzym mit, man filtriert und schüttelt die Fettsäure mittelst Ae. aus, im wss. Rückstand bleibt das Enzym gelöst. Die allermeisten aber beruhen, insbesonders bei der D. der Diastase, auf Ausfällung der Enzyme mittels A.

In letzter Zeit wird häufig die Reinigung der Enzyme mittels Uranylazetat vorgenommen. Es geschieht dies in der Weise, dass man zu der schwach sodaalkalischen Lsg. verd. Uranylazetatlsg. zusetzt, bis ein filtrierbarer Nd. entsteht. Diesen Nd. extrahiert man noch mehrmals mit wenig W. und vereinigt den Extrakt mit dem Filtrate von der Uranylazetatfällung.

Die Nukleoproteide vermögen fast die gesamte Enzymmenge bei ihrer D. aus den Organen mitzureissen. So kann die D. des Nukleoproteids aus einem fermentreichen Organ zugleich die bequemste D. des Fermentes sein. Trypsin insbesonders erhält man, nach Hammarsten, sehr leicht mit dem Pankreasnukleo-

---

[1]) Bliss u. Novy, Journ. of experim. Medic. **4**. 47.
[2]) BB. **20**. 735.

proteid. Die verschiedenen Angaben über den Phosphor- und Pentosengehalt der Enzyme, sowie deren Purinbasengehalt sind daher auf die Gegenwart von Nukleoproteiden im untersuchten Präparat zu beziehen.

Häufig verwendet man einfach Glyzerinextrakte der Gewebe.

Zymogene (Profermente).

Die meisten der bekannten Fermente entstehen aus an und für sich unwirksamen Zymogenen oder Profermenten. Die Umwandlung dieser in die aktive Form kann unter Einwirkung von verd. SS., durch den oxydativen Einfluss der Luft oder durch Kinasen entstehen. Unter Kinasen versteht man Fermente, welche Profermente in Fermente zu verwandeln vermögen, also fermentative Aktivatoren der Fermente.

Die Profermente lassen sich ebenso an das Substrat binden, wie die Fermente, wenigstens für Propepsin ist dieses von Glaessner nachgewiesen.

Eine solche Kinase ist z. B. die Enterokinase, welche das an und für sich Eiweisskörpern gegenüber unwirksame, reine Pankreassekret in wirksames Trypsin verwandelt.

Neue Nomenklatur der Enzyme nach E. v. Lippmann[1]).

Der Name ist aus zwei Worten zusammenzusetzen, deren erstes das vom Enzyme angegriffene Substrat benennt, während das zweite auf die vom Enzym als ausschliessliches, oder doch als wesentliches Produkt abgeschiedene Substanz hinweist, z. B. Amylo-Glykase, Inulo-Fruktase, Pektino-Galaktase, Rutino-Rhamnase. Bei fettspaltenden Enzymen ist die Bezeichnung des gespalteten Fettes mit Glyzerase kombiniert.

Fettspaltende (Esterverseifende) Enzyme.

Steapsin (Lipase).

V. Steapsin kommt in der Magenschleimhaut und im Magensaft vor, daher hat dieser die Fähigkeit, auch ohne bakterielle Mitwirkung, Fett zu verseifen[2]). Im Blute[3]). Im Pankreas in reicher Menge.

Aus Serum, welches nur wenig Eisen enthält, fällt Lipase mit mässigen Mengen Ammonsulfat. Beim Schütteln von Serum mit Zinkpulver verringert sich die lipolytische Wirkung, durch Einwirkung von Luft wird sie wieder hergestellt. Beim Dialysieren verschwindet die Lipase, ohne dass sie im Dialysat wieder auftritt. Bunges Hämatogen (s. d.) wirkt stark lipolytisch. Die Lipase scheint demnach eine Eisenverbindung zu sein[4]).

1) BB. **36**. 331.

2) Lit. Marcet Med. Times and Gazette 1858. **18**. 210; Cash, Dubois Arch. **1880**. 323; Ogata, Dubois Arch. **1881**. 115; Vaughan Harley, Brit. med. Journ. **1897**. I. 1218; Volhard, Zeitschr. f. klin. Med. **42**. Heft 5 u. 6, **43**. Heft 5 u. 6; Stade, HB. **3**. 291.

3) Hanriot, C. r. **123**. 753. 4) Hanriot, C. r. soc. biol. **53**. 369.

Lipase ist sehr wenig widerstandsfähig. Verd. SS. und Kochsalz schädigen sie sehr. Durch wiederholtes Filtrieren kann sie aus ihren Lsgg. abgeschieden werden. Das Wirkungs-Optimum ist 40°, sie wird bei 65 bis 70° zerstört. Die Stabilität der Ester der Lipase gegenüber ist um so geringer, je grösser das Mol.-Gew. der in den Estern enthaltenen SS. ist, für die Hydrolyse der Ester durch SS. gilt das Gegenteil. Die meisten der gewöhnlichen Desinfektionsmittel üben eine zerstörende Wirkung auf die Lipase aus, besonders aber Natriumfluorid, Salzsäure und die SS. im allgemeinen. Die Schnelligkeit der Wirkung der Lipase steht nicht im Verhältnis zur Masse des vorhandenen Esters, sondern ist vielmehr proportional zur Konzentration des Enzyms. Die Reaktion des Esters mit der Lipase ist unvollständig, nähert sich jedoch der Vollständigkeit bei der Einwirkung sehr konzentrierter Lipaseextrakte auf geringe Mengen von Ester. Stade zeigte, dass Lipase der Schütz-Borissowschen Regel folgt. Die Lipase hat die Fähigkeit der synthetischen Bildung von Estern, sie bewirkt also eine umkehrbare Reaktion[1]).

Die reversible Reaktion der Lipase konnte auch Henriot demonstrieren[2]), ebenso H. Pottevin[3]), der aus Ölsäure und Glyzerin mit Pankreasferment Monoolein, aus diesem Triolein erhielt, ebenso auch Amyloleat, Amylstearat; die Pankreasfermente wirken esterifizierend, wenn nicht in wss. Lsg. gearbeitet wird.

Pottevin[4]) fand im Pankreas ein esterifizierendes Enzym. Die stärkste Esterbildung geht bei 33° vor sich, das esterifizierende Enzym ist in dem Lösungsmittel, in welchem es wirkt, unl. Bei Gegenwart von viel W. vermag es die von ihm selbst gebildeten Ester wieder zu verseifen. Es vermag Ölsäure bei Gegenwart von wenig W. mit den AA. zu verestern, aber beim sekundären und tertiären Butylalkohol tritt schon eine nur sehr schwache Veresterung ein. Mit Glyzerin entsteht Monoolein, bei einem grossen Ölsäureüberschuss Triolein. Verschiedene organische SS. verhalten sich bei der Enzymveresterung demselben A. gegenüber sehr verschieden.

Lipase ist unl. in Ac., l. aber in fetthaltigem Ae. Wird das Lipasepräparat mit W. und Ae. gemischt, so geht das Ferment in das W., der grösste Teil ist in einer Zwischenschichte. Der Ae. aber enthält kein Ferment. Löst man aber einen Ester im Ae. auf, so geht die Lipase in den Ae. Ebenso verhalten sich Endotrypsin und Invertase. Vielleicht handelt es sich um eine Lipoidverbindung des Fermentes.

Lipase wirkt am besten bei saurer Reaktion. Je reiner Lipase ist, desto labiler ist sie. Trockene Lipase bildet beim Lösen in W. nur eine trübe Suspension, bei wiederholter Filtration durch Papier hält dieses die Lipase quantitativ zurück. Die Zersetzung der Lipase durch Hitze ist bei saurer Reaktion langsamer, als bei alkalischer, sehr langsam bei Gegenwart von Fett[5]).

---

1) Kastle u. Loewenhart, Americ. Chem. Journ. **24**. 491.

2) C. r. **132**. 212. 3) C. r. **138**. 378.

4) Bull. Soc. Chim. Paris [3]. **35**. 693.

5) Taylor, Journ. of biol. chem. **2**. 87.

Wie die Glyzeride, so kann Lipase auch andere Ester spalten. Das sogenannte Salol spaltende Ferment dürfte kaum etwas anderes sein, als Lipase.

Lezithin wird durch Magensteapsin gespalten.

Das fettspaltende Magenferment ist im Glyzerin nicht lange haltbar.

Steapsin des Pankreas.

Es spaltet die Neutralfette. Die Spaltung geht unter Wasseraufnahme vor sich und ist eine rein hydrolytische Spaltung. Die Wirkung des Pankreassteapsins kann durch gallensaure Salze auf das 14fache gesteigert werden[1]. Steapsin lässt sich nachweisen durch Zerlegung eines Neutralfettes. Man schüttelt Olivenöl mit Barytwasser mehrmals durch, bis es auf Lakmus neutral reagiert und eine Probe in A. gelöst, Alkannatinktur nicht rot färbt. Versetzt man ein solches Öl mit schwach alkalischem Pankreasinfus, (aus frischer Drüse bereitet) und lässt es einige Zeit bei Bruttemperatur, so schlägt die Reaktion auf Lakmus alsbald in die saure um und beim Schütteln des Öles mit W. lässt sich sodann in diesem Glyzerin leicht nachweisen. Man säuert zur Entfernung der Fettsäuren an, schüttelt mit Ae. aus und a) macht die Flüssigkeit alkalisch und benzoyliert. Untersucht den charakteristischen F. des Glyzerintribenzoats; b) verdampft einen anderen Teil der Flüssigkeit auf dem Wasserbade, bringt sie mit saurem schwefelsaurem Kali in ein Porzellanschälchen und erhitzt über freiem Feuer. Bei Gegenwart von Glyzerin entstehen stechende Akroleindämpfe.

Der sauer reagierende Aetherrückstand enthält Fettsäuren, welche die Akroleinprobe nicht mehr geben.

Vegetabilische Lipasen können aliphatische Ester sehr leicht verseifen, reagieren aber mit Phenolestern gar nicht, oder nur äusserst gering[2].

Aus Rizinussamen kann man sehr leicht eine sehr wirksame Lipase erhalten, welche sich durch Aussalzen mit Ammonsulfat reinigen lässt[3].

Eiweissverdauende Enzyme.

Pepsin.

V. In der Magenschleimhaut, im Magensaft, im Harn.

In der Magenschleimhaut ist nur wenig Pepsin, hauptsächlich aber Pepsinogen aber enthalten. Pepsin wird durch 0,5—1 % Sodalsg. schnell zerstört, Pepsinogen langsam[4].

Pepsinogen (Propepsin) wurde von Langley[5] in der Weise nachgewiesen, dass er das Pepsin in der Magenschleimhaut mit 0,5 % Natriumkarbonatlsg. zerstörte, während Propepsin gegen diese Lsg. resistent war.

Pepsin ist l. in W., Glyzerin, nicht l. in A., langes Liegen in A. zerstört die Wirkung.

1) Fürth u. Schütz, HB. 9. 49. 2) Pozzi-Escot, C. r. 136. 1146.
3) Connstein, BB. 35. 3988. Nicloux. 4) J. N. Langley, Journ. of physiol. 3. 269.
5) Journ. of physiol. 7.

Es wirkt nur bei saurer Reaktion, bei neutraler oder alkalischer ist es unwirksam.

Die Wirkungsintensität des Pepsins wächst mit der Temperatur, aber nur innerhalb der Grenzen 0—40°. Neutralsalze in grösseren Mengen, sowie kleine Mengen von Metallsalzen wirken hemmend.

Wie bei allen Enzymen, so wirken auch beim Pepsin die Produkte der Enzymwirkung hemmend auf die Tätigkeit des Fermentes.

Wroblewski[1]) fand dass Kinder-, Hunde- und Schweinepepsin in Gegenwart verschiedener SS. sich verschieden verhalten. Bei Gegenwart von Oxalsäure ist die Verdauung am günstigsten, dann folgt erst die Salzsäure.

Die Tötungstemperatur des Pepsins liegt zwischen 55 und 60°[2]).

Die Hemmung steigt mit der Konzentration des Salzes. Die hemmende Wirkung wird hauptsächlich durch den Säureanteil des Salzes bedingt. Die Salze schwächerer SS. üben eine grössere hemmende Wirkung aus, als Salze stärkerer SS.

Formaldehyd hindert die Pepsinwirkung nicht[3]).

Die Raschheit der Verdauung wächst mit dem Pepsingehalte.

Die Menge der in einer bestimmten Zeit unter sonst gleichen Verhältnissen gebildeten peptischen Verdauungsprodukte ist innerhalb bestimmter Grenzen den Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen gerade proportional (Schütz-Borissowsche Regel)[4]).

Pawlow fand diese Regel bestätigt für die Wirkung des Trypsins, des Steapsins und Ptyalins[5]).

Nach den Gesetzen der Dissoziation ist bei konstanter Temperatur die Konzentration der dissoziierten Moleküle bei geringfügiger Dissoziation proportional der Quadratwurzel aus der Gesamtkonzentration. Es würde die Schützsche Regel der Ausdruck der Dissoziationsformel für den Fall geringfügiger Dissoziation sein.

Nencki und Sieber[6]) fassen das Pepsinmolekül als ein sehr labiles und komplex zusammengesetztes auf. Lezithin ist hier mit einer Eiweisssubstanz verbunden. Die drei verschiedenen Funktionen des Magensaftes u. z. die peptische, die labende, und die Wirkung auf Albumosen, wodurch sie in unl., dem geronnenen Eiweisse ähnliche Verbindungen übergeführt werden, also die Plasteinwirkung, welche einige Analogie mit der Labwirkung auf Kasein zeigt, soll durch ein und dasselbe Molekül hervorgerufen werden. Das durch Kälte oder durch Dialyse abgeschiedene Pepsin zeigt alle diese drei Eigenschaften. Das Riesenmolekül Pepsin zerfällt beim Kochen in Nukleoproteid, Albumose, Lezithin und

1) HS. **21**. 1.
2) Adolf Mayer, Zeitschr. f. Biol. **17**. 351.
3) Bliss u. Novy, Journ. of experim. medic. **4**. 47.
4) Emil Schütz, HS. **9**. 577; Borissow, Dissert. Petersburg **1891**; J. Schütz, HS. **30**. 1.
5) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen, Wiesbaden p. 33.
6) HS. **32**. 291.

Salzsäure. Schon durch ganz verd. Alkali wird dem Pepsin Chlor, welches in seinem Molekül enthalten ist, entzogen und dadurch das Pepsin in bezug auf Eiweissverdauung unwirksam gemacht. Hingegen wird durch Neutralisation mit Alkali die Labgruppe im Pepsin nicht zerstört, ebenso ist die Plasteinbildung selbst durch den schwach alkalischen Magensaft möglich.

Ausserdem muss man bei verschiedenen Pepsinpräparaten berücksichtigen, dass die Enzymgruppen nicht alle gleichzeitig sich schon im aktiven Zustand befinden müssen, dass einzelne Gruppierungen noch in der Zymogenform sich befinden können.

(Auch der wirksame Stoff des Presssaftes von Hefe wird von diesen Forschern als ein solches Riesenmolekül angesehen, das Verdauen, Zucker vergären, Glykogen zu bilden vermag.)

D. Für Handelspräparate. Eine salzsaure Mazeration der Magenschleimhaut wird mit Chlornatrium, Magnesiumsulfat oder Chlorkalzium ausgesalzen. Es schwimmt dann auf der Oberfläche eine zähe Masse, die das Pepsin enthält [1]). Pepsin ist weder in neutraler, noch in saurer Lsg. diffusibel [2]).

Sundberg [3]) isolierte Pepsin durch Extraktion der Magenfundusschleimhaut mit gesättigter Chlornatriumlsg. Die angesäuerte Chlornatriumlsg. wurde dialysiert und längere Zeit auf 40 ^{0} erwärmt, um Lab zu zerstören. Hierauf wurde mehrmals mit Chlorkalzium und Natriumdiphosphat gefällt, der Nd. in 5 $^0/_0$iger Salzsäure gelöst und dialysiert. Sundberg erhielt auf diese Weise eine ausserordentlich kräftig verdauende Flüssigkeit, die mit Bleizucker keine Fällung gibt. Nur das sechsfache Volumen abs. A. erzeugte eine Fällung. Monatelanges Aufbewahren unter A. zerstört die Wirksamkeit.

D. von Pepsin nach Pekelharing [4]). Salzsaurer Auszug aus Magenschleimhaut wird gut filtriert, man dialysiert gegen Quellwasser, filtriert, der Nd., der sich abgeschieden, wird in 0,2 $^0/_0$ Salzsäure gelöst, und die Lsg. 20 St. gegen dest. W. dialysiert und der ausgefallene Nd. abfiltriert.

C. A. Pekelharing [5]) hat P-freies Pepsin erhalten durch Dialysieren von Hundemagensaft, Zentrifugieren des Pepsins und Aussalzen durch Halbsättigung mit Ammonsulfat. Es enthält 0,49 $^0/_0$ Cl. Die Asche enthielt Eisen. Die so erhaltene Substanz koaguliert, gibt Pentosenreaktion, spaltet Xanthin ab. Pepsin koaguliert bei saurer Reaktion in der Siedehitze und das Koagulum geht beim Kochen mit 1 $^0/_0$iger Kalilauge in „Pepsinsäure" über, welche Eiweissreaktionen gibt.

Reines Pepsin nach Pekelharing dargestellt bringt Milch zur Gerinnung und erzeugt Plasteinfällung.

Aus reinem Magensaft von Hunden scheidet sich „Pepsin" unl. ab, u. z. durch Einengen im Vakuum oder Aussalzen mit Neutralsalzen, am besten Ammonsulfat, oder beim Abkühlen auf 0 ^{0}.

[1]) Scheffer, Philadelphia 1872.

[2]) Hammarsten, Upsala läkareförenings förhandlingar 8. 565.

[3]) HS. 9. 319. [4]) HS. 22. 233. [5]) HS. 35. 8.

Es sind dies stark lichtbrechende, homogene Körner, am reinsten werden sie durch Kälte erhalten. Diese Körner geben alle Eiweissreaktionen und enthalten Chlor. Weder der in der Kälte gewonnene Nd., noch der frische Magensaft geben Biuretreaktion, aber dieselbe tritt bei mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur ein. Die verdauende Kraft und die Niederschlagsmenge in der Kälte vermindern sich in dem Masse, als die Biuretreaktion stärker wird [1]).

Bestimmung der Pepsinmenge nach Mette [2]).

Glasröhrchen von 1—2 mm lichter Weite werden mit Hühnereiweiss durch Ansaugen gefüllt. Man erhitzt nun die Röhrchen, wobei das Eiweiss in diesen koaguliert. Die so gefüllten Glasröhren zerschneidet man in Stücke von 1—2 cm Länge und bringt sie in die zu prüfende und in die zum Vergleiche dienende Pepsinlsg., resp. Magensaft. Nach 10 stündiger Verdauung im Brutofen misst man sehr genau die Länge der gelösten Eiweisssäule. Die Pepsinmengen in beiden Flüssigkeiten verhalten sich zu einander, wie die Quadrate der Millimeter der Eiweisssäule, welche in der gleichen Zeit unter gleichen Versuchsbedingungen gelöst werden [3]).

Das Verfahren ist für sehr verd. Pepsinlsgg. ungeeignet.

Best. nach Mette. Modifikation von Nierenstein und Schiff [4]). Die Metteschen Röhrchen werden mit filtriertem Hühnereiweiss beschickt und die koagulierten Eiweissröhrchen durch 24 Stunden der Verdauung ausgesetzt. Als Pepsinmenge 1 wird die Pepsinmenge bezeichnet, welche in 24 Stunden einen mm Eiweiss verdaut hat. Nach der Borissowschen Regel verhalten sich die Verdauungslängen, d. h. die Länge der Eiweissschichte, die an jedem der beiden Enden der Röhre verdaut worden sind, wie die Quadratwurzeln der relativen Pepsinmengen.

Das Magensaftfiltrat u. z. 1 ccm wird mit 15 ccm einer $\frac{N}{20}$ Salzsäure verdünnt und in die Probe die Metteschen Röhrchen eingelegt. Die nach 24 Stunden abgelesenen Verdauungsmengen geben einen direkten Massstab für den Pepsingehalt der Säfte. Durch Quadrieren dieser Werte erhält man die relative Pepsinmenge des Saftes in 16 facher Verdünnung. Durch Multiplikation dieser mit 16 die relative Pepsinmenge des nativen Saftes.

Jastrowitz modifiziert die Mettesche Methode in der Weise, dass er die Metteschen Röhrchen 60 mal in der Minute in der Verdauungsflüssigkeit auf und ab bewegt und damit eine gleichmässige Konzentration derselben und gleichzeitig ein mechanisches Fortspülen der Verdauungsprodukte aus den Eiweissröhrchen bewirkt [5]).

---

1) Schoumow-Simanowsky, AePP. **33.** 336.

2) Dubois Arch. **1894.** 68.

3) Pawlow, Arbeit der Verdauungsdrüsen.

4) Archiv für Verdauungskrankheiten 8. 559

5) Biochem. Zeitschr. 2. 157.

Pepsinbestimmung nach Vollhardt.

100 g Kasein werden in ein 1 W. eingeweicht, 80 ccm N.-Natronlauge zugefügt und auf 2000 ccm aufgefüllt und bis zur vollkommenen Lsg. erwärmt; in die Verdauungsflasche misst man 11 ccm N.-Salzsäure, füllt auf etwa 150 ccm auf, setzt 100 ccm der Kaseinlsg. zu und fügt nun eine gemessene Menge des zu untersuchenden Magensaftes zu und füllt auf 300 ccm auf. Nun verdaut man eine Stunde lang. Um die Verdauung zu unterbrechen genügt der Zusatz von 100 ccm 20%iger Glaubersalzlsg. Alsdann wird die Azidität von 100 ccm mittelst 1/10 N. Natronlauge bestimmt und zwar nimmt man Phenolphtalein als Indikator; von der Gesamtazidität des Filtrates wird die Azidität der Stammlsg. subtrahiert, um den auf die Bildung salzsaurer Peptone zurückzuführenden Säurezuwachs des Filtrates zu finden[1]).

Pseudopepsin nennt Glaessner[2]) ein Enzym, welches das peptische Enzym des Pylorusteiles sein soll, was aber von Klug[3]) geleugnet wird.

Es soll bei neutraler und alkalischer Reaktion wirken und Tryptophan bilden.

Glaessners Pseudopepsin konnten Scheunert und Grimmer[4]) nicht finden.

Antipepsin, das Gegenferment des Pepsins[5]) wirkt hemmend auf die Pepsinverdauung und soll die Magenschleimhaut vor der Selbstverdauung schützen.

Lab (Chymosin).

V. Im Magensaft, in der Magenschleimhaut, Blut.

Lab kommt auch im Pankreas vor[6]), sowie im Hoden. Im Milchsaft von Carica papaya[7]).

Lab entsteht im Magenfundus, die Pars pylorica ist sehr arm an Lab.

Es fehlt den Fischen fast immer, bei Vögeln und vielen Säugetieren sehr oft, aber durch Mazeration mit Säure geben die Magenschleimhäute aller Tiere Lab ab. Es ist also ein Prolab darin vorhanden, das durch S. in Lab übergeht.

Ein Labferment fand Sheridan Lea[8]) in dem Samen von Withania coagularis.

Wurtz fand Labferment in Artischocken und Disteln[9]), ebenso dann Mayer[10]).

Baginsky[11]) fand den Extrakt des Blütenbodens von frischen Artischockenpflanzen schwach labend, ebenso den Extrakt von getrockneten Feigen. Sehr

---

1) Lölein, HB. 7. 120. 2) HB. 1. 1. 24. 3) Pflügers Arch. 92.
4) Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. 23. 335.
5) Danilewsky, Hensel, Weinland, Z. f. Biol. 44.
6) William Roberts, Proc. roy. soc. 29. 157.
7) Wurtz u. Bouchut, C. r. 89. 425. 8) Proc. roy. soc. London 36. 55.
9) Dictionnaire de Chimie 1873.
10) Lehre von den chemischen Fermenten, Heidelberg 1882. 11) HS. 7. 210.

wirksam labend erwies sich der Extrakt von Carica papaya. Unwirksam aber war der Extrakt von Drosera rotundifolia, Dionaca muscipula, Cephalotus follicularis, Sarracena purpurea, Nepenthes lacvis, Leontodon taraxacum und aus der Wurzel von Brassica esculenta. Lab kommt in den Blüten von Cynara carduneulus vor.

Im Dünndarm des Kalbes ist ebenfalls Labferment. Fäulnis schädigt Lab nicht.

Labzymogen findet sich in fast allen Organen [1].

Lab ist im frischen Extrakt des Schweinepankreas nicht enthalten, wenigstens nicht in wirksamer Form, nach mehreren Monaten ist aber viel Lab vorhanden, vielleicht wird die Erscheinung des Labens durch Trypsin verhindert, nimmt dieses ab, so tritt die labende Wirkung auf [2].

D. O. Hammarsten [3]) stellt Labferment durch Extraktion der Schleimhaut des Labmagens des Kalbes mit 0,1—0,2 %iger Salzsäure her. Der Extrakt wird nach 24 Stunden filtriert und genau neutralisiert.

Man schüttelt das Filtrat wiederholt mit kleinen Mengen Magnesiumkarbonat, welches das Pepsin mechanisch mitreisst. Das Filtrat fällt man mit Bleiessig, zerlegt die Fällung vorsichtig mit sehr verd. Schwefelsäure, filtriert die saure Flüssigkeit und setzt Stearinseife in W. gelöst hinzu. Die ausfallenden Fettsäuren reissen das Lab mit. Man verteilt den Filterrückstand in W., schüttelt die Fettsäuren mit Ae. aus und hat nun eine sehr reine Lablsg.

D. von Lab und Pepsin nach Friedberg-Blumenthal [4]). Zugleich Trennung von Pepsin und Lab. Kalbsmagenschleimhaut wird einen Tag lang mit einer $^1/_2$ %iger Kochsalzlsg. digeriert, bei 30° filtriert und auf 1 % S. gestellt und auf 30° gehalten, dann wird wieder filtriert, auf 1 % S. gestellt, mit Kochsalz gesättigt und mehrere Tage bei Bruttemperatur gehalten. Es schieden sich weisse Flocken von Chymosin ab, die man abfiltriert und trocknet. In W. ist die Substanz klar l. und unbegrenzt haltbar. Aus dem Filtrat kann man Pepsin durch Neutralisation fällen. Ein solches Pepsin wirkt absolut nicht auf Milch.

Während der Labgerinnung der Milch ändert sich die Reaktion nicht. Ebenso wie Milch gerinnt Kaseinlsg. allein. Die Kaseingerinnung ist von der Milchsäurebildung völlig unabhängig. Das Labferment wirkt auf Milchzucker, wenn es rein dargestellt ist, gar nicht ein.

Lab und Pepsin zeigen dieselben Reaktionen und sind schwierig zu scheiden. Es ist schwierig eine pepsinfreie, aber labhaltige Flüssigkeit zu gewinnen, während es leicht ist, eine labfreie, aber pepsinreiche Flüssigkeit darzustellen. Pepsinfrei erhielt Hammarsten Lablsgg. nur durch fraktionierte Fällung mit Magnesiumkarbonat oder Bleiazetat. Pepsin wird anscheinend leichter niedergeschlagen.

---

1) Edmunds, Journ. of Physiol. 19. 466.

2) Vernon, Journ. of physiol. 27. 174.

3) Upsala Läkareförenings Förhandligar 8. (1872) p. 63. Autoref. Malys Jahresb. f. Th. Ch. 1872. 118.

4) DRP. 34043, Journ. of the americ. chem. soc. May 1888. 15.

Reines Lab gibt nicht die Xanthoproteinreaktion, gerinnt nicht beim Kochen und wird nicht gefällt von A., Salpetersäure, Tannin, Jod und Bleizucker, hingegen aber von Bleiessig. Es diffundiert nicht durch Pergamentpapier, geht nur sehr schwierig durch Tonzylinder durch, wird langsam vom A. zerstört, rasch aber von kaustischen Alkalien, schon bei einem Gehalt der Lsg. von 0,025 %. Beim Erwärmen wird Lab in saurer Lsg. rascher zerstört, als in neutraler.

Lab wirkt auf Kasein bei jeder Reaktion, doch am schwächsten bei alkalischer, am besten bei saurer. Eiweiss wird von Lab nicht verdaut.

„Obwohl Pepsin in neutraler Flüssigkeit ganz ohne Einfluss auf Milchgerinnung, so kann man ihm in saurer eine derartige Wirkung nicht ganz absprechen“[1]).

Die Labgerinnung des Kaseins ist nur zur Erscheinung zu bringen bei Gegenwart von genügender Menge von phosphorsaurem Kalk. Kasein hat die Eigenschaft, phosphorsauren Kalk in Lsg. zu bringen. Der bei der Labwirkung gebildete Käse hat aber nicht mehr die Fähigkeit, phosphorsaures Kalzium zu lösen. Der chemische Vorgang bei der Labgerinnung ist in erster Linie eine Aufspaltung des Kaseins (Kaseinogen) in zwei neue Eiweisskörper, von denen der eine, Käse, schwer l. ist, der andere. das Molkeneiweiss ll. ist.

Das Molkeneiweiss, welches sich in gelabter Milch findet, gibt keine Hellersche Probe mit konz. Salpetersäure, fällt nicht beim Kochen mit verd. S., wird auch durch die Halogene, Kupfersulfat, Mineralsäuren, Sublimat, Eisenchlorid, Bleizucker, Ferrocyanwasserstoffsäure nicht gefällt. Hingegen wird Molkeneiweiss gefällt durch Gerbsäure bei Gegenwart von Essigsäure, durch A. bei Gegenwart von ein wenig Salz. Es gibt die Millonsche und Biuretreaktion, ebenso die Xanthoproteinreaktion. Molkeneiweiss ist N.-ärmer als Kasein[2]).

Auch in einer reinen Kaseinlsg. geht dieser Spaltungsprozess des Kaseins durch Lab vor sich, jedoch fällt der gebildete Käse nicht aus, da der phosphorsaure Kalk fehlt.

1 Gew.-Teil Lab kann 400000—800000 Gew.-Teil Kasein koagulieren. Kalksalze beschleunigen den Gerinnungsvorgang ausserordentlich. Die gerinnungshemmende Wirkung der Alkalisalze ist geringfügig, sie können aber in bestimmten Verhältnissen gerinnungsbefördernd wirken[3]).

Zinnchlorür, sowie Phosphat und Kalziumsalze fällen Lab aus seinen Lsgg. am besten. Ferner wird es vom Käse beim Fallen mitgerissen[4]).

Nach Zuntz und Sternberg[5]) verzögert Labzusatz zu Milch die Pepsin- und Trypsinverdauung.

In äquimolekularen Mengen üben verschiedene SS. einen verschiedenen Einfluss auf die Labgerinnung der Milch. Am meisten förderte Salzsäure die

[1]) O. Hammarsten, Upsala Läkareförenings Förhandlingar 9. 363 u. 452. Malys Jahresber. f. Th. Ch. 1874. 135.

[2]) Hugo Köstler, Upsala Läkaref. förh. 16.

[3]) O. Hammarsten, Malys Jahresber. f. Th. Ch. 1877. 167. Autoref.

[4]) Ad. Meyer, Landw. Versuchstation 27. 287. [5]) Engelmanns Arch. 1900. 362.

Gerinnung, dann folgten Milchsäure, Essigsäure, Schwefelsäure, Phosphorsäure[1]). Die Nukleinsäure der Milchdrüse vermag ohne Labzusatz mit Chlorkalziumlsg. allein Milch zur Gerinnung zu bringen; andere Nukleinsäuren (aus Pankreas oder Thyreoidea) vermögen dies nicht. Lab ist sehr phosphorsäurereich[2]).

Pankreaslab wirkt, wie Magenlab. Das Temperaturoptimum liegt zwischen 60—65°.

Gegenüber Pawlow hält Schmidt-Nielsen[3]) an der Hammarstenschen Auffassung der Verschiedenheit von Pepsin und Labferment fest.

Das Zeitgesetz der Labung formuliert Fuld[4]): Das Produkt aus Fermentmenge und Gerinnungszeit ist konstant.

Prolab.

Natriumkarbonat-Extrakt (0,1—0,6% Soda enthaltend) der Magenschleimhaut bewirkt Milchgerinnung nur nach dem Ansäuern; nach erfolgter Säureeinwirkung ist es aber auch in neutraler und alkalischer Lsg. wirksam, durch die S. wird also das Lab aus dem Prolab erst gebildet. Die Natriumkarbonatlsg. zerstört das Lab und auch das Prolab bei 38°. In der Kälte wird das Prolab nicht zerstört[5]).

Antilab.

Im Pferdeblutserum ist eine labvernichtende Substanz enthalten, die mit keinem der bekannten Serumbestandteile identisch ist. Diese Substanz bleibt beim Erwärmen auf 60° erhalten, wird aber bei 70—72° zerstört. Ebenso zerstört A. die Substanz[6]).

Rinderblutserum wirkt viel schwächer labvernichtend, äusserst schwach Kaninchenblutserum[7]).

Parachymosin[8]).

V. Parachymosin kommt in den gewöhnlichen Pepsinpräparaten vor. Es unterscheidet sich durch folgendes von Chymosin (Lab). In 1—2 Tagen wird Lab bei 40° von 0,2—0,4%iger Salzsäure zerstört. Das Parachymosin bleibt selbst nach doppelt so langer Zeit noch wirksam. Chlorkalzium wirkt ungemein stärker beschleunigend auf die Milchgerinnung mit Parachymosin, als auf die mit Chymosin.

Parachymosin ist einer 0,1%igen Salzsäure gegenüber beim Erhitzen auf 70° viel resistenter, als eine Chymosinlsg., dagegen ist Parachymosin den Alkalien gegenüber viel empfindlicher, als Chymosin. Parachymosin ist das Labferment des Schweinemagens, es lässt sich vom Pepsin trennen. Auch im menschlichen Magen ist nur Parachymosin, im Kälbermagen nur Chymosin.

---

1) Pfleiderer, Pflügers Arch. **66.** 605.
2) Karl Basch, Prag. med. Wochenschr. **1896.** 29.
3) HS. **48.** 92. 4) HB. **2.** 170.
5) J. N. Langley, Journ. of phys. **3.** 269. 6) Fuld und Spiro, HS. **31.** 132.
7) Helge Röden, Upsala Läkareförenings förhandlingar **22.** 546.
8) Ivar Bang, Deutsche med. Wochenschr. **1899.** 3.

Proteolytische Fermente der Organe.

Die Milz, Lymphdrüsen, Nieren und Leber enthalten proteolytische Enzyme, die am stärksten in saurer Lsg. wirken. Auch die Skelettmuskeln besitzen ein proteolytisches Enzym, das aber schwach ist und bei jeder Reaktion gleich wirkt. Im Herzmuskel enthaltenes proteolytisches Enzym wirkt jedoch, wie das der Milz etc. [1]). Gefunden wurden diese Enzyme beim Rind, Pferd, Schaf und Schwein.

Kardin ist ein eiweissverdauendes in Ficus carica vorkommendes Ferment [2]).

Bromelin.

Das proteolytische Enzym aus Bromelia ananas [3]). Chittenden, Josli und Meara fanden, dass Bromelin bei allen drei Reaktionen Eiweiss verdaut, am besten aber in neutraler. Das Verdauungs-Optimum liegt zwischen 50—60 ^{0}. Noch bei 70 ^{0} zeigt es erhebliche Wirkung, bei 80 ^{0} ist die Wirkung nicht mehr nachweisbar. Bei saurer Reaktion wird das Bromelin rascher zerstört. Bromelin lässt sich mit Kochsalz aussalzen. Ausserdem ist noch ein Labenzym als Begleiter in Bromelia vorhanden.

Erepsin.

Erepsin kommt im Darminhalt, viel reichlicher jedoch in der Darmschleimhaut vor, es wirkt vorwiegend intrazellulär [4]). Erepsin verdaut Eiweisskörper nicht (mit Ausnahme von Kasein vielleicht), kann aber Albumosen und Peptone in die tieferen Spaltungsprodukte verwandeln. Doch spaltet es im Gegensatz zu den autolytischen Fermenten sehr wenig Ammoniak ab. Bei 59 ^{0} wird Erepsin unwirksam.

Erepsin vermag Kasein, Protamine und Histone direkt anzugreifen. Es bildet dieselben Abbauprodukte, wie das Trypsin [5]).

Mit Pepsin verdautes Eiweiss vermag Erepsin völlig zu Aminosäuren abzubauen. Die Spaltung des Eiweisses durch kombinierte Pepsin-Erepsinwirkung ist wahrscheinlich ganz vollständig [6]). Dem Erepsin ähnliche Enzyme kommen anscheinend auch in anderen Organen vor. Auch das Pankreas zeigt nach Mays [7]) bedeutende ereptische Wirkung.

Trypsin.

Stammt aus den Trypsinogen des Pankreassekretes, welches durch die Enterokinase oder durch Trypsin selbst in das wirksame Trypsin verwandelt wird.

Vernon, sowie Pollak, nehmen an, dass mehrere Trypsine existieren, welche verschiedenen Einflüssen gegenüber verschieden beständig sind.

Die Reindarstellung des Trypsins ist soweit gediehen, dass man Lsgg. erhielt, welche keine Biuretreaktion mehr gaben. Trypsin zersetzt sich schon allmählich bei Bruttemperatur, so dass es zu den wärmeempfindlichsten Enzymen

1) Hedin und Rowland, HS. **32**. 531. 2) M. Maffi, Riforma med. **1890**. 349.
3) Bulletin of Pharmacy **5**. 77. Medical News. **58**. 719. 4) Cohnheim, HS. **36**. 13.
5) O. Cohnheim, HS. **33**. 451. **35**. 134. 6) Cohnheim, HS. **49**. 64. 7) HS. **49**. 155.

gehört. Trypsin verliert mit der Zeit und namentlich bei 40° viel von seiner ursprünglichen Wirksamkeit[1]). Die neutrale Lsg. wird bei 45° unwirksam. Sodalsg. von 0,3—0,5 % zerstört es, während die Vorstufe, das Trypsinogen, ebenso wie das Pepsinogen, gegen Alkalien sich resistenter erweist.

Pepsin, sowie sehr verd. Salzsäure allein zerstören Trypsin.

Trypsin vermag im Gegensatze zu Pepsin Eiweiss bis zu den letzten Spaltungsprodukten, den Aminokarbolsäuren, abzubauen. Die Wirkung ist am besten bei neutraler, sehr schwach alkalischer oder sehr schwach saurer Reaktion.

D. Nach Kühne[2]). Durch Fällung der durch Selbstverdauung des Pankreas resultierenden filtrierten Lsg. durch Ammonsulfat oder durch Fällung der Lsg. mit Kochsalz, Filtration und Fällung mit Ammonsulfat. Glyzerinextrakte des Pankreas sind sehr wirksam.

D. [3]) Pankreas, frisch oder trocken wird mit 0,1 %iger Salizylsäure, dann mit alkalischem Thymolwasser digeriert, die Filtrate vereinigt, auf 0,5 % Soda gebracht, mit Thymol versetzt, sechs Tage lang verdaut, nach dem Abkühlen filtriert und mit Ammonsulfat gesättigt. Die schlammige Fällung wird abfiltriert und mit gesättigtem Ammonsulfat gewaschen. Mit 0,25 %iger Sodalsg. erhält man aus der Fällung eine intensiv verdauende Flüssigkeit.

Trypsin ist in W. und wasserhaltigen Glyzerin l., unl. aber in abs. Glyzerin und konz. A., l. in 40 %igem A.

Die Trypsinwirkung steigt mit der Temperatur und der Enzymmenge bis 40°. Organische SS. wirken auf die Wirkung des Trypsins weniger störend, als anorganische. So geht die Verdauung bei 0,02 %iger Milchsäure sogar sehr gut von statten. Wie bei allen Enzymen wirkt die Anhäufung der Produkte der Hydrolyse hemmend auf die Fermentwirkung.

Trypsin vermag auch Säureamide, Dipeptide etc. zu spalten, doch ist diese Wirkung wie E. Fischer gezeigt hat von der Natur der Aminosäuren, sowie von ihrer stereochemischen Konfiguration abhängig.

Pankreasferment kann von den künstlichen Polypeptiden Alanylglyzin $CH_3 . CH(NH_2) . CO . NH . CH_2 . COOH$ spalten, während das isomere Glyzylalanin $NH_2 . CH_2 . CO . NH . CH(CH_3) . COOH$ indifferent ist. Bei den Dipeptiden wird die Hydrolyse befördert, wenn Alanin als Azyl fungiert; eine ähnliche Wirkung haben die Oxysäuren Tyrosin und Isoserin, wenn sie am Ende der Kette stehen. Die Dipeptide, in denen α-Aminobuttersäure, α-Aminovaleriansäure und Leuzin als Azyl fungieren, sind resistent. Bei raz. Polypeptiden findet die Pankreashydrolyse a. statt, so dass nur die eine Hälfte des Razemkörpers angegriffen wird. Die Länge der Glyzinkette erleichtert die Spaltbarkeit[4]). Trypsin spaltet Eiweiss nicht zu Ende, sondern ein Teil bleibt in Form von abiureten Polypeptiden ungespalten.

---

1) Karl Mays, HS. **49**. 155.
2) Kühne, Verh. d. nat. med. Ver. zu Heidelberg NF. **1**. 194. 1876.
3) Kühne, Verh. d. naturh. med. Vereines zu Heidelberg **3**. 463.
4) E. Fischer u. Abderhalden, HS. **46**. 52.

Hedin stellt das Gesetz auf, dass die tryptische Wirkung nach Ablauf derselben Zahl von Trypsinzeiteinheiten dieselbe ist; d. h. die Wirkung in all den Proben ist die gleiche, bei welchen die Enzymmenge mit der Zeit der Verdauung multipliziert, dieselbe ist[1]).

Trypsin vermag Trypsinogen noch stärker zu aktivieren als die Enterokinase[2]).

Trypsin wird von SS. zerstört, der Konzentrationsgrad und die Zeit der Einwirkung ist jedoch verschieden, Pepsin unterstützt in dieser Beziehung die Wirkung schwacher SS. Trypsin verdaut in verd. Mineralsäuren nur dann, wenn die der Verdauung zu unterwerfenden Eiweisssubstanzen im Verhältnis zur angewandten S. in einer gewissen Menge vorhanden sind[3]).

Trypsin wird durch minimale Mengen Salzsäure in seiner Wirkung verhindert. Kochsalz beschleunigt die Wirkung bei alkalischer Reaktion, hemmt sie aber bei salzsaurer. Milchsäure fördert die Trypsinwirkung. Daher kann im sauren Dünndarminhalt die Trypsinverdauung gut von statten gehen[4]).

Schwache Trypsinlsgg. werden von Toluol, Chlf., Thymol und Fluornatrium geschädigt, stärkere Lsgg. aber nicht.

Optimalen Verlauf nimmt die tryptische Verdauung in sodaalkalischen Lsgg., welche in bezug auf Hydroxylionen $^1/_{70}$—$^1/_{200}$ normal sind[5]). Vernon stellt für die Trypsinwirkung dieselbe Gesetzmässigkeit wie für Pepsin auf. Die Verdauungsgeschwindigkeit ist proportional der Quadratwurzel aus der Fermentmenge.

Die Sekretion des Pankreassaftes wird durch das von Bayliss und Starling[6]) beobachtete Sekretin hervorgerufen. In den Epithelzellen des Dünndarmes ist Prosekretin enthalten, welches sich durch verd. SS. aktivieren läßt. Prosekretin und Sekretin haben keine Fermentnatur, da sie kochbeständig sind. Popielski leugnet die spezifische Wirkung des Sekretins[7]).

Galaktase nennen Babcock und Russell[8]) ein in der Milch enthaltenes proteolytisches Enzym, welches schon in den ersten Stadien der Proteolyse Ammoniak abspaltet.

Antifermente.

Antifermente, welche Fermente in ihrer Wirkung hemmen können, kennt man gegenüber dem Pepsin, dem Trypsin, dem Fibrinferment, der Tyrosinase, der Laktase, der Urease, ferner kennt man ein Antilab, das sich künstlich erzeugen lässt, wenn man Tieren steigende Dosen von Labfermenten zuführt.

1) Journ. of physiol. 32. 468. 34. 370. 2) Vernon Journ. of physiol. 28.
3) K. Mays, Unters. a. d. phys. Inst. zu Heidelberg. 3. 378.
4) Valter Lindberger, Upsala Läkareför. Förhandlng. 18. 516.
5) Albert Dietze, Inaug.-Diss. Leipzig 1900. Kanitz, HS. 37. 75.
6) Journ. of physiol. 28. 7) Zentralbl. f. Physiol. 1902. 506.
8) Zentralbl. f. Bakteriol. II. 6. ff. Freudenreich, Milchztg. 29. 245.

Man findet dann im Serum und in der Milch des Versuchstiers ein Antilab, welches im stande ist, die Wirkung des Labfermentes auf Milch bis zu einem sehr hohen Grade zu paralysieren [1]).

Die Antifermente der preteolytischen Fermente werden durch Erhitzen auf 95° durch 10 Minuten, ebenso aber durch SS. zerstört. Die Antifermente wirken nicht zerstörend auf die Fermente, sondern nur wirkungshemmend. Dastre [2]) und Delezenne [3]) glauben, dass die Fermente nicht Antifermente haben, sondern die als Antifermente aufgefassten Substanzen seien nur Antikinasen, welche die Aktivierung dureh Kinasen verhindern, dies gilt für die Resistenz der parasitischen Würmer gegenüber der Verdauung, sowie für die antitryptische Wirkung des Blutserums, welehe nicht dureh ein Antitrypsin bedingt ist, sondern auf einer Antikinase beruht, welche die Aktivierung des Trypsins durch die Enterokinase verhindert.

Koagulierende Fermente.

Es ist sehr wahrscheinlich, dass die koagulierenden Fermente zugleieh proteolytische sind. Zu den koagulierenden Fermenten gehört auch das Lab (s. d.).

Fibrinferment.

Morawitz hat gezeigt, dass im Blutserum [4]) sich zwei Zymogene finden, welche unter verschiedenen Einflüssen in Fibrinferment übergehen.

α-Prothrombin, welchcs durch Kalksalze aktiviert wird.

β-Prothrombin, welehes nicht durch Kalksalze, aber durch SS. und Alkalien, sowie durch A., vielleicht auch durch zymoplastisehe Substanzen aktiviert wird.

α-Prothrombin entspricht dem Prothrombin von Arthus und Pekelharing, β-Prothrombin dem Prothrombin von Alexander Sehmidt. Aus diesen Zymogenen entsteht durch Aktivierung das Fibrinferment, welehes Fibrinogen in Fibrin umwandelt. Das Fibrinferment ist sehr labil. Bordet und Gengon stellten das Antiferment dar.

D. Man salzt Blutplasma mit Magnesiumsulfat aus und fällt mit Essigsäure im Filtrate. Es fällt ein Nukleoproteid (Thrombin), welchem das Ferment anhaftet.

Gruppe der Diastasen.

Ptyalin (Speicheldiastase).

V. Im Speichel. Nicht jeder Speichel enthält Ptyalin. Mancher, insbesonders der Speichel der reinen Fleischfresser, enthält überhaupt keines, mancher, wie z. B. der Pferde, nur das Zymogen, welches an der Luft in Ptyalin sich

1) Morgenroth, Zentralbl. f. Bakteriologie 26. 349.
2) C. r. soc. biol. 55. 130. 3) C. r. soc. biol. 55. 132. 4) HB. 4. 381.

verwandelt, ebenso durch Ausfällen mit A., anscheinend ist also ein oxydativer Vorgang die Ursache des Überganges des Zymogens in das Enzym.

D. Cohnheim[1]) fällte Ptyalin durch Erzeugung eines Kalziumphosphatniederschlages, der es mechanisch mitreisst. Aus diesem wäscht man es mit W. aus und fällt mit A.

Da Ptyalin Stärke und Glykogen der Hauptsache nach zur Maltose abbaut, so ist es als Amylomaltase zu bezeichnen.

Speichel enthält neben Ptyalin in geringer Menge Maltoglykase, welche Maltose in Glykose zu hydrolysieren vermag.

Ptyalin hat ein, wenn auch nicht sehr hohes Stärkelösungsvermögen. Es wirkt, wie alle Diastasen, am besten bei ganz neutraler Reaktion. Schwach alkalische Reaktion schwächt die Wirkung ab. Am schädlichsten ist aber schwach saure Reaktion für die Wirkung. So kann schon ein Gehalt von 0,003 % Salzsäure in einer Ptyalinlsg. die Zuckerbildung verhindern. Die Geschwindigkeit der Verzuckerung ist von der Enzymmenge, mit der sie wächst, abhängig, ferner steigt sie mit der Temperatur, aber im Gegensatze zu anderen Diastasen nur bis + 40°.

Schwermetallsalze, z. B. Sublimat, in minimalen Mengen verhindern, Neutralsalze hemmen die Wirkung. Die Umsetzungsprodukte der Verzuckerung hemmen die Wirkung, bei Entfernung dieser durch Dialyse bleibt aber die Wirkung unverändert.

D. der Malzdiastase nach Lintner[2]). 1 T. Grünmalz oder Luftmalz wird einen Tag lang mit 2—4 T. 20%igen A. behandelt, filtriert und mit 2—2½ T. abs. A. gefällt, der sich ballende Nd. wird rasch abgesaugt, mit abs. A. verrieben, mit abs. A. und Ae. gewaschen und im Vakuum getrocknet. Das Präparat ist aschereich und gibt alle Eiweissreaktionen.

D. Nach E. Hirschfeld[3]). 1 kg Malz wird mit 1 l 1%iger Bleizuckerlsg. und 1 l W. verrührt, nach einigen Stunden filtriert und abgepresst, entbleit, auf 50° erwärmt, um zu verzuckern, mit A. gefällt, der Nd. gelöst und wieder mit A. gefällt.

So dargestellte Diastase enthält weder Zucker, noch reduzierende Substanzen, gibt keine Millonsche Reaktion, aber mit Kupfersulfat und Lauge blaue Gummifällung. Sie fault nicht. Liegen in A. tangiert nicht die Wirksamkeit. Sie dreht die Polarisationsebene minimal nach rechts. Diese Diastase dialysiert nicht.

Die auf 68° durch 12 Stunden erhitzte Malzdiastase wird nicht alteriert. Durch Erhitzen wird die Qualität des Fermentes nicht geändert, aber der durch erhitzte Diastase eingeleitete Verzuckerungsprozess hört früher auf[4]).

D. von Malzdiastase (Reindiastase) nach Fränkel und Hamburg[5]) 1 kg diastasereiches Malzschrot wird mit 15 l W. bei 25° eingemaischt, nach ein-

---

1) Virchows Arch. 28. 2) Journ. f. prakt. Ch. **34**. 378.
3) Pflügers, Arch. **39**. 499. 4) Bourquelot, C. r. **104**. 576.
5) HB. 8. 393.

stündigem Umrühren überlässt man die Maische einer halbstündigen Ruhe (Maischrast). Dann koliert man und presst aus. Die Kolatur lässt man sedimentieren oder zentrifugiert sie, die klare Flüssigkeit unterzieht man folgendem Verfahren:

Man bestimmt in abgemessenen Mengen des wss. Auszuges die diastatische Kraft in bezug auf Verflüssigung und Verzuckerung und setzt in anderen Proben derselben Menge des wss. Auszuges gemessene Quantitäten einer Lsg. von basisch essigsaurem Blei so lange zu, als die diastatische Kraft keine merkliche Veränderung erfährt. Jetzt misst man die Hauptmenge ab und setzt ihr die berechnete Menge derselben Bleiessiglsg. zu. Bei diesem Verfahren überzeugt man sich, dass im Filtrate nach der Bleifällung Schwefelammon keine Bleireaktion zeigt. Man lässt absitzen, filtriert durch Papier, zieht die gesamte Lsg. durch grosse sterile Pukalfilter rasch in sterile Flaschen und lässt nach Impfen mit einer geringen Menge einer Reinkultur von Frohberghefe, die man vorerst an zuckerarme, diastasereiche Nährböden gewöhnt hat, bei 28° im Thermostaten vergären. Sobald die Gärung zu Ende, zieht man wieder durch Pukalfilter in einen vorher sterilisierten Vakuumapparat ein, destilliert die Lsg. bei einem Druck von 10 mm Hg und engt etwa auf 500 ccm ein. Ist die Lsg. sauer geworden, so ist es notwendig, mit etwas kohlensaurem Kalk zu neutralisieren. Es ist dabei notwendig, auch den kohlensauren Kalk, der dabei eingetragen wird, zu sterilisieren. Nun wird die Lsg. mit sehr wenig einer Mischkultur von Frohberg- und Logoshefe, die in oben erwähnter Weise vorbehandelt ist, geimpft und einer neuerlichen Gärung unterzogen. Bei der zweiten Gärung empfiehlt es sich sehr, die Hefen vorerst stickstoffhungrig zu machen. Nun sucht man möglicht den Endvergärungsgrad zu erreichen, engt wieder die Lsg. nach dem Filtrieren durch Pukalfilter im Vakuum ein und erhält unter günstigen Arbeitsumständen eine sirupöse Flüssigkeit, die durch Einengen im abs. Vakuum über Schwefelsäure in ein Pulver verwandelt werden kann. Auf diese Weise erhält man eine Substanz, die frei ist von gärbarem und reduzierendem Kohlehydrat und keine Eiweissreaktion mehr zeigt, selbst wenn man grössere Mengen für die Reaktion verwendet.

Wroblewski stellt Diastase folgendermassen dar[1]): Malz wird mit 70%igem dann mit 45%igem A. ausgezogen und der letztere Auszug auf 70% A. gebracht, der entstehende Nd. ausgewaschen und getrocknet. Die Lsg. des Nd. wird mit Magnesiumsulfat ausgesalzen und dann dialysiert. Diastase nach Wroblewski enthält sehr viel Pentosan (Araban). Trypsin zerstört Diastase nicht, hingegen aber Pepsin. Diastase, nach Wroblewski dargestellt, wirkt bei Gegenwart von Gerbsäure, sie gibt Proteinreaktionen[2]).

Lintner[3]) fand, dass Bleiessig zur Diastasedarstellung ungeeignet ist. Die Chloralkalien sind in kleinen Mengen ohne Einfluss, in höheren Konzentrationen wirken sie günstig auf das Fermentativvermögen. Schwermetallsalze schädigen

1) HS. **24**. 173. 2) Wroblewski, BB. **31**. 1130
3) Journ. f. prakt. Ch, **36**. 481.

Diastase. Ebenso saure oder alkalische Flüssigkeit. Durch Erwärmen wird das Fermentativvermögen je nach der Temperatur mehr oder weniger herabgedrückt, weniger stark ist jene Verminderung des Fermentativvermögens bei Gegenwart von Stärke, wenn die Diastase zugleich Gelegenheit zur Wirkung hat. Die Gerstendiastase kann die Stärke nicht lösen, bloss verzuckern.

Bei 50° können mit den kleinsten Diastasemengen die grössten Stärkemengen verflüssigt werden. Bis zu 70° erfolgt die Verflüssigung um so rascher, je höher die Temperatur ist. Je höher die Temperatur, desto mehr Diastase muss zur Verflüssigung angewandt werden.

Magensaft der Schweine wirkt amylolytisch[1]).

Essigsäure beginnt erst bei 1 % schädigend auf Speicheldiastase zu wirken; völlige Hinderung trat aber erst bei 25 %iger Essigsäure ein. Weinsäure beginnt ebenfalls bei 1 pro Mille zu hindern. Die völlige Hinderung trat aber erst bei Zusatz von 1,4 % auf.

Im ganzen wirken organische SS., wie die Salzsäure, in sehr geringer Menge fördernd auf die Stärkeumwandlung durch den gemischten alkalisch reagierenden Speichel. Diese Wirkung beruht aber auf Säurebindung. Durch eine geringe Menge freier S. tritt aber eine Hinderung auf. Oxalsäure hat das grösste, Essigsäure das geringste Hinderungsvermögen[2]).

Diastase fällt nicht mit Kochsalz, aber mit Magnesiumsulfat oder Ammonsulfat.

Takadiastase[3]) ist Diastase aus Eurotium Oryzae, welcher Pilz auf Reis wächst. Sie enthält zwei Fermente, ein verflüssigendes und ein verzuckerndes, das verflüssigende überwiegt der Menge nach.

Laktase (Laktose spaltendes Enzym) findet sich in der Dünndarmschleimhaut junger Hunde und Kälber (nur spurenweise bei alten Hunden)[4]). Laktase spaltet Laktose in Dextrose und Galaktose.

Pankreasdiastase.

Sie ist eine Amylomaltase, neben der wahrscheinlich kleine Mengen Invertin im Pankreassekret vorkommen. Sie vermag Stärke zu verflüssigen. Sie ist eine sehr energisch wirkende Diastase, das Temperatur-Optimum ist 37—40°, nach Vernon 35°[5]).

Sehr kleine Mengen Salzsäure sollen die Wirkung beschleunigen u. z. 0,0045 %.

Es ist nicht sicher, ob die Pankreasdiastase mit dem Ptyalin identisch, doch ist dies höchst wahrscheinlich.

D. Glyzerinextrakt des Pankreas wird mit A. gefällt und die Fällung mit W. ausgelaugt, wobei die Diastase in Lsg. geht.

---

1) Southall and Haycraff, Journ. of anat. and phys. **23**. 452.
2) John, Virchows Arch. **122**. 271. 3) Journ. Soc. Chem. Ind. **17**. 118.
4) P. Portier, C. r. soc. biol. **50**. 387. 5) Journ. of physiol. **28**. 137. 156.

Pankreasamylase wirkt in einem sehr schwach alkalischen Medium besser. Der gegen dest. W. dialysierte pankreatische Saft verliert seine ganze Wirksamkeit auf Stärke und Maltose; es genügt jedoch das Hinzufügen eines passenden Elektrolyten, um dem Saft seine Eigenschaften zurückzugeben[1]).

Die Diastase ist in ihren Lsgg. in einem Zustande der Quellung, aber das Mikrosystem ist so klein, dass es durch das Ultramikroskop nicht mehr aufgelöst werden kann und so klein, dass es poröse Tonfilter zu passieren vermag. Reine Diastase ist sehr wenig resistent gegenüber den Einflüssen von A., Ae., Azeton und dest. W., sowie gegenüber hochgespanntem Strom. (Fränkel und Hamburg). Effront nimmt an, dass Aminokarbonsäuren exzitierend auf Diastase einwirken. Zu ähnlichen Resultaten gelangt Maquenne, welcher diese Erscheinung Autoexzitation nennt, welche wahrscheinlich durch die nebenher laufende Proteolyse der Albumoide verursacht wird. SS. aktivieren ebenfalls Malzdiastase, bis sich der Gleichzustand einstellt, welcher von selbst bei der Autoexzitation entsteht.

Im Gegensatze zu den meisten Forschern gibt Maquenne[2]) an, dass das Maximum der Energie von der Diastase in einem alkalischen Medium entwickelt wird. (Nach den Untersuchungen von Maquenne besteht die Stärke aus drei Substanzen, 1. der eigentlichen Stärke, 2. der Amylozellulose, 3. dem Amylopektin. Der reine Stärkekleister besteht nur aus Stärke und Amylopektin. Die Verzuckerung der Stärke durch Diastase ist nicht begrenzt. Sie geht in zwei auf einander folgenden Phasen vor sich. Die erste Phase verläuft sehr rasch, in wenigen Stunden, die zweite langsam und dauert mehrere Tage. Die reine Stärke (Amylose nach Maquenne) zeigt nur die erste Phase. Die sogenannten Residualdextrine, welche die Maltose in den unvollkommen verzuckerten Maischen begleiten, stammen nur von der Verflüssigung und unvollständigen Hydrolyse des Amylopektins her. Die zweite Phase der gewöhnlichen Stärkeverzuckerung scheint die Periode der Verzuckerung der Residualdextrine zu sein, die man als verflüssigtes Amylopektin auffassen kann. Diese Verzuckerung erfolgt durch eine besondere Diastase, die während der Autoexzitation entsteht[3]).)

Bestimmung der Diastase. Methode von Egloffstein nach J. Pollak[4]).

9 g Arrowrootstärke werden mit ca. 20 ccm W. in einer Reibschale bei gewöhnlicher Temperatur verrieben und sodann in ca. 200 ccm h. W. unter Umrühren eingetragen. Das Becherglas, in dem sich der Stärkekleister befindet, wird nun in ein Wasserbad gestellt, das eine halbe Stunde bei Siedetemperatur erhalten wird. Hierauf giesst man den Kleister mittelst Trichters möglichst quantitativ in einen Messkolben von 300 ccm, lässt erkalten und füllt bis zur Marke auf. In einen zweiten Messkolben von 300 ccm gibt man 6 g der Substanz oder Flüssigkeit, deren diastatische Kraft man untersuchen will und füllt bis zur Marke 300 auf. Nun macht man einen Vorversuch, indem man mittelst einer Pipette in einem 100 ccm

1) Bierry u. Giaja, C. r. **143**. 300.

2) Ann. de Chim. et de Physique 8. ser. t. IX. Okt. 1906.

3) Maquenne, Ann. de Chim. et de Physique 8. Ser. t. II. Mai 1904; Societé chimique de Paris, Conférence 6. VII. 06.

4) V. Internationaler Kongress für angewandte Chemie zu Berlin **1903**. Sektion 6. Band III. Seite 581.

Kölhchen, das mit einem Thermometer versehen ist, 50 ccm des Stärkekleisters auf 37 ½° im Wasserbade erwärmt und 20 ccm der, wie oben beschrieben, verd. Diastaselsg. hinzufügt. Im Momente des Zusatzes der Diastaselsg. setzt man eine Stoppuhr in Bewegung. Nach ungefähr 6—8 Minuten prüft man von Minute zu Minute das Gemisch mit sehr verd. Jodlsg. auf Stärke, indem man einen Tropfen der Mischung in einem Porzellanschälchen mit einem Tropfen Jodlsg. zusammenbringt. Der Endpunkt der Verzuckerung ist in dem Momente erreicht, wo auf Zusatz von Jod keine blaue Farbe auftritt, hingegen eine deutlich rein gelbbraune Farbe sich zeigt. Ist man an diesem Punkt angelangt, so liest man die Einwirkungsdauer in Minuten auf der Stoppuhr ab und wendet beim eigentlichen Versuche stets doppelt so viel ccm der ursprünglichen Diastaselsg. an, als das Chronometer Minuten anzeigt.

Hauptversuch, welcher quantitativ die Verzuckerungskraft der Diastase anzeigt:

Hat z. B. der Vorversuch 15 Minunten gedauert, dann muss man zweimal 15 d. i. 30 ccm Diastaselsg. zu den restlichen 250 ccm 3%iger Stärkelsg. zusetzen und eine halbe Stunde bei 37,5° verdauen. Nach dieser Zeit setzt man 3 ccm einer 10%igen Kalilsg. behufs Zerstörung der Diastase zu, lässt erkalten und füllt bis zur Marke 300 mit W. auf. Die Lsg. giesst man nun in eine Bürette und tropft sie so lange in eine siedende Fehlingsche Lsg., bis die blaue Farbe verschwindet und das Filtrat nach dem Ansäuern mit Essigsäure auf Zusatz von Ferrocyankalium keine Kupferreaktion mehr zeigt. Die Titration wiederholt man und hält sich hiebei an die Vorschriften für die übliche Titration mit Fehlingscher Lsg.

Man berechnet die Verzuckerungskraft der Diastase auf folgende Weise: Hat man 30 ccm der Diastaselsg. zur Verdauung verwendet, welche 6 g in 300 ccm enthielt, also 20% der ursprünglichen Substanz, und hat man zur Reduktion der Fehlingschen Lsg., von der man 25 ccm verwendet hat, 16 ccm der verzuckerten Lsg. verbraucht, so ergibt sich folgende Berechnuug: in 300 ccm sind 0,6 g der zu untersuchenden Substanz enthalten, folglich sind in 16 ccm, die man zur Titratiou verwendet hat, 0,032 g der zu prüfenden Substanz enthalten. Es entsprechen aber 25 ccm der Fehlingschen Lsg. 0,193 g Maltose, folglich haben 0,032 g Substanz in einer halben Stunde 0,193 g Maltose gebildet, woraus sich ergibt, dass 1 g Substanz in einer halben Stunde 6,034 g Maltose gebildet hat. Hat die auf Diastase zu prüfende Substanz an und für sich schon Kupferlsg. reduziert, so muss man diese Reduktionskraft auswerten, als Maltose berechnen und von dem gefundenen Werte subtrahieren. Bei einiger Übung ist die Durchführung der Best. nach Egloffstein eine sehr rasche und sehr genaue. Sie ist die einzige Methode, welche dem Kjeldahlschen Proportionalitätssatz entspricht.

Die Methode von Lintner[1]) beruht auf folgenden Voraussetzungen: Er nimmt als Einheit der diastatischen Kraft: (Fermentative Kraft F. = 100) eine Diastase an, von der 0,03 ccm einer Lsg. von 0,1 g in 250 ccm W. also 0,12 mg aus 10 ccm einer 2%igen Lsg. von löslicher Stärke innerhalb einer Stunde bei gewöhnlicher Temperatur soviel Zucker bilden, dass geradeaus 5 ccm Fehlingscher Lsg. reduziert werden. Zu diesem Zwecke setzt man zu Reagenzgläsern, welche gleiche Mengen der Stärkelsg. enthalten, verschiedene Mengen der zu prüfenden Diastaselsg. zu und ermittelt, welche Probe gerade 4 ccm Fehlingscher Lsg. nach einer Stunde reduzierte.

Methode von Pawlow. Pawlow bestimmt die diastatische Kraft in ähnlicher Weise, wie man die Pepsinmenge bestimmt, indem er Stärkekleister in enge Glasröhren einschliesst und nach halbstündiger Verdauung mit der zu prüfenden Flüssigkeit die Länge des gelösten Stärkezylinders misst.

Verfahren von Roberts[2]). Roberts drückt die diastatische Kapazität D einer Lsg. durch das Vol. einer Normallsg. von Stärkekleister in ccm ausgedrückt aus, welche von einem ccm der Flüssigkeit innerhalb 5 Minuten bei 40° bis zum Aufhören der Farbenreaktion mit Jod umgewandelt wird. Die Normalstärkelsg. enthält 5 g Kartoffelstärke und 500 ccm W. 10 ccm des Normalkleisters werden auf 100 ccm mit W. verdünnt und auf 40° erwärmt. 1 ccm der diastatischen Lsg. wird zugefügt und von Minute zu Minute ein herausgenommener Tropfen mit sehr dünner Jodlsg. (1 T. Tinct. Jodi in 200 T. W.) getüpfelt. Sobald keine Färbung mehr eintritt, notiert man die Zeit und bricht den Versuch ab. Wenn nach 3 Minuten noch blaue Reaktion eintritt, so macht man einen neuen Versuch, bei welchem die doppelte oder mehrfache Menge der diastatischen Lsg. verwendet wird. Ist aber die Jodreaktion im ersten Versuch in weniger als 2 Minuten erreicht, so stellt man einen neuen Versuch mit einer geringeren Menge Extrakt an. Das beste Resultat erhält man, wenn man diejenige Menge Diastase zusetzt, welche die Normalstärkelsg. in 4—6 Minuten verdaut. Man berechnet nun die diastatische Kraft D aus dem Vol. der diastatischen Lsg. in ccm = v, in-

[1]) Journal für praktische Chemie **34**. 378.

[2]) Gamgee, Chemie der Verdauung, Leipzig **1897**. p. 55.

dem man die Zeit in Minuten ausgedrückt mit n bezeichnet, dann ist $D = \frac{10}{v} \cdot \frac{5}{n}$. Da die Normalstärkelsg. 1 %ig ist, so erfährt man wieviel Stärke verdaut wurde, beziehungsweise den Wert D in trockener Stärke ausgedrückt, wenn man den nach der obigen Formel berechneten Wert für D durch 100 dividiert.

Amylokoagulase

nennen Wolff und Fernbach[1]) ein Enzym, welches in grünen Getreidekörnern, reifen Samen, in Blättern, im Malz vorkommt und die Fähigkeit besitzt, lösliche Stärke aus der Lsg. zu fällen. Die Amylase wirkt dieser Koagulierung entgegen, daher werden selbst unter den günstigsten Bedingungen nicht mehr als 30 % Stärke gefällt. Die geringste Spur freier S. oder Alkali verzögert die Koagulierung sehr. Der Malzauszug, welcher dieses Enzym enthält, verliert es durch 5 Minuten langes Erhitzen auf 65°, während er sein Verflüssigungs- und Verzuckerungsvermögen nicht verliert. Eine mit Hilfe von Amylase l. gemachte Stärke ist nicht koagulierbar. Die koagulierte Stärke löst sich wie vor der Koagulation in h. W. auf.

Maltase kann nicht nur Maltose in Dextrose verwandeln, sondern auch die Dextrose in eine Biose kondensieren. Croft Hill verdanken wir diese grundlegende Beobachtung der Kondensation durch ein Enzym, zugleich ist diese Kondensation ein Beweis für den reversiblen Prozess, der durch Enzyme hervorgerufen wird[2]). Doch war die Angabe von Croft Hill, dass Maltase aus Dextrose wieder Maltose bildet, nicht richtig, die gebildete Biose ist Isomaltose. Ebenso erzeugen die SS. nach E. Fischers Versuchen[3]) aus Dextrose Isomaltose[4]).

Maltase vermag aus Mandelsäurenitril und Glykose Amygdalin (Mandelsäurenitrilglykosid) zu synthetisieren[5]).

Milchzucker wird von der Milchzuckerhefe resp. von der in ihr enthaltenen Laktase aufgespalten. Bei der synthetisierenden Wirkung der Enzyme bilden sie Substanzen, welche sie selbst nicht aufzuspalten vermögen, hingegen aber andere Enzyme.

Emil Fischer hat aus dem verschiedenen Verhalten der stereoisomeren Hexosen gegen Hefe geschlossen, dass die chemischen Agentien der Hefe nur in diejenigen Zucker eingreifen können, mit denen sie eine verwandte Konfiguration besitzen. Dasselbe Verhalten zeigte sich bei den Enzymen Invertin und Emulsin künstlichen Glukosiden und Polysacchariden gegenüber[6]), auch hier ist die Wirkung der beiden Enzyme in auffälliger Weise von der Konfiguration des Glukosidmoleküls abhängig. So kann Invertin α-Methylglykosid aufspalten, nicht aber β-Methylglykosid. Glykoside der α-Reihe anderer Zucker, wie Galaktose, Arabinose und Rhamnose, werden von Invertin nicht zerlegt. So wie Rohrzucker wird auch die Maltose durch Invertin gespalten, was Röhmann[7]) aber auf den Gehalt von Glukase bezieht. Hingegen ist Milchzucker ganz beständig.

1) C. r. **137**. 718. 2) Journ. Chem. Soc. **173**. 634. (1894).
3) BB. **23**. 3687. **28**. 3024. 4) Emmerling, BB. **34**. 600.
5) Emmerling, BB. **34**. 3810. 6) BB. **27**. 2985. 7) BB. **27**. 3251.

Emulsin spaltet, wie Invertin, nur die Glykoside des Traubenzuckers, hingegen nicht die anderer Zucker; im Gegensatz zum Invertin kann es α-Methylglykosid nicht spalten, hingegen aber β-Methylglykosid. Die natürlichen aromatischen Glykoside, welche Invertin nicht zu spalten vermag, spaltet Emulsin, sie scheinen der β-Reihe anzugehören.

Invertin (Sukrase).

Wurde von Döberreiner[1]) entdeckt. Von Donath wurde es näher studiert[2]). Er erschöpfte Hefe mit abs. A. und laugte den Rückstand mit W. aus.

Osborne[3]) stellte Invertin folgendermassen dar: Hefe wurde öfters mit 96 %igem A. extrahiert, hierauf der Rückstand mit Chloroformwasser sechs Tage lang bei Bruttemperatur gehalten, filtriert und das Filtrat liess man in 3/4 seines Vol. A. einfliessen. Der sich bildende aschereiche Nd. wurde nun mit abs. A. ausgewaschen. Dieser Nd. ist Rohinvertin. Rohinvertin lässt sich durch Dialyse aschefrei erhalten. Dieses Präparat liess sich nicht aussalzen, fiel nicht durch SS., es zeigte nur Fällung mit Kupfersulfat, Salzsäure, Phosphorwolframsäure und A. Die übrigen Fällungsmittel versagten.

Von den Farbenreaktionen des Eiweisses waren nur die Millonsche, Xanthoprotein- und Biuretreaktion schwach positiv, alle anderen negativ.

Hingegen gab das Präparat nach dem Zerkochen mit Salzsäure Phenylosazonkristalle, zeigte eine ähnliche elementare Zusammensetzung wie Chitin oder Hyalin u. z. C 44,69, H 6,51, N 6,10.

Der zugrunde liegende Zucker erwies sich als Mannose[4]). Dieses Kohlehydrat ist Hefegummi. Invertin lässt sich von diesem trennen. Invertin selbst zeigt keine Eiweissreaktionen[5]).

Invertinlsgg. büssen beim langsamen Erwärmen auf einige 40° an Fermentvermögen ein. Bei 51—55° hört das Fermentvermögen auf. Je höher die Konzentration, um so höher die Tötungstemperatur[6]). A. wirkt schädigend auf Invertin. Temperaturoptimum 31—48°[7]).

Das Wirkungsoptimum liegt nach anderen Angaben bei 52—53°, von da nimmt die Wirkung rasch ab und hört unter 70° ganz auf. Je konzentrierter (bis 20 %) die Rohrzuckerlsg., desto stärker die Wirkung.

Invertin wirkt langsam. Alkalien wirken zerstörend ein. Ebenso Sublimat, Salizylsäure, Borax. Sehr kleine Säuremengen wirken günstig, etwas grössere hemmend. Invertin wirkt nicht auf Maltose; ebensowenig auf Stärke, Gummi, Dextrin, Inulin[8]).

Invertin lässt sich frei von Glukose erhalten, wenn man den Extrakt von auf 105—110° erhitzter Hefe mit A. fällt, ihn wieder löst und nochmals

1) Schweigg. Journal XII. 234. (1814). 2) BB. 8. 795.
3) HS. 28. 398. 4) Kölle, HS. 29. 429. 5) Salkowski, HS. 31. 306.
6) A. Mayer, Zeitschr. f. Spirit. Ind. 1881. Nr. 16.
7) A. Mayer, Zeitschr. f. Spirit. Indust. 1881. Nr. 22.
8) J. Kjeldahl, Meddelelser for Carlsberg Laboratoriet 3. 1881.

fällt; beim Wiederauflösen wirkt die Lsg. nur mehr auf Rohrzucker, nicht aber auf Maltose. Das gleiche ist der Fall, wenn man Hefe unter A. stehen lässt und dann mit W. extrahiert. Ebenso wird die Glukasewirkung des Blutes durch A. zerstört[1]).

Beim Auslaugen der frischen Hefe mit W. geht nur das rohrzuckerspaltende Enzym in Lsg.[2]).

Die im Blut und Harn enthaltene Malto-Glykase vermag nach Pottevins Untersuchungen[3]) α-Methylglykosid aufzuspalten.

Gérard beobachtete ein emulsinähnliches Ferment[4]) bei Pferden und Kaninchen in der Niere, sowie im Darmsaft von Kaninchen, welche mit Salizin gefüttert wurden. Emulsin vermag Amygdalin in Traubenzucker, Benzaldehyd und Blausäure zu spalten.

Celluloselösende Enzyme (Cellulasen).

Knauthe[5]) fand im Hepatopankreas des Karpfens eine sehr energisch wirkende Cellulase, welche auf Filtrierpapier stark lösend wirkte. Biedermann und Moritz[6]) fanden das gleiche Enzym in der Leber von Helix pomatia. Ein ähnliches Enzym kommt im Sekret der Flusskrebsleber vor. Die Verdünnung mit W. schädigt das Enzym schwer. Das Enzym baut die unl. Polysaccharide bis zu Monosen ab.

Oxydierende und reduzierende Fermente.

Katalase.

Loew[7]) unterscheidet eine l. und eine unl. Form von Katalase. Die l. ist eine Albumose, die unl. eine Verbindung dieser Albumose mit Nukleoproteid. Katalase wirkt sehr kräftig auf Wasserstoffsuperoxyd zersetzend, andererseits wirkt Wasserstoffsuperoxyd zerstörend auf Katalase. Bei 50° findet die Zerstörung sehr rasch statt, während bei 40° sich noch eine Beschleunigung der Enzymwirkung beobachten lässt. Die Tötungstemperatur der Katalase liegt bei 72—75°. Schwach alkalische Reaktion beschleunigt ihre Wirkung, schwach saure verzögert sie, was auch manche neutrale Salze, wie Kalium- und Ammoniumnitrat, in auffallendem Grade tun. Ätzalkalien und starke Mineralsäuren vernichten in 1 %iger Lsg. das Enzym fast momentan. Selbst 0,1 %ige Lsgg. von SS., wie Oxalsäure, wirken langsam schädigend ein. Sehr schädlich wirkt Quecksilberchlorid selbst in 1 ‰iger Lsg. Formaldehyd in 4—5 %iger Lsg. zerstört das Enzym sehr rasch, sehr schädlich wirkt auch freie salpetrige S. und 2 %ige Blausäure. Nach Entfernung der Blausäure war nur dann eine Wiederkehr der fermentativen Wirkung der Katalase zu beobachten, wenn die

1) Röhmann, BB. **27**. 3251, Bial, Pflügers Arch. **52**. 137.
2) E. Fischer, BB. **27**. 3479. 3) Annal. de l'Inst. Pasteur. Paris **17**. 31.
4) C. r. soc. biol. **48**. 44. **53**. 90. 5) Oppenheim, Fermente p. 243.
6) Pflügers Arch. **73**. 236. 7) Bulletin of U. S. Department of Agriculture 1900.

Blausäuremenge sehr gering war. Auch freies Hydroxylamin erwies sich als sehr schädlich, so wurde Katalase völlig unwirksam, als eine 5 %ige Lsg. von Hydroxylaminchlorhydrat mit kohlensaurem Natron bis zur neutralen Reaktion versetzt, darauf einwirkte. Auch Phenylhydrazin wirkt bald schädigend, auffallend langsam dagegen wirkte auf die unl. Katalase Schwefelwasserstoff ein u. z. schädigend. Mit Guajak liefert Katalase keine Blaufärbung, auch nicht bei Gegenwart von Wasserstoffsuperoxyd. Sie ist im Pflanzen- und Tierreiche ungemein verbreitet. Nach Loew hat sie die Funktion jede Spur Wasserstoffsuperoxyd, die bei verschiedenen intrazellulären Prozessen als Nebenprodukt sich bildet, sofort zu zerstören.

Die Funktion der Oxydasen im engeren Sinne (Lakkase, Tyrosinase, Peroxydase) besteht nach Löws Anschauungen, darin, dass die Oxydasen schädliche organische Nebenprodukte des Stoffwechsels durch partielle Oxydation unschädlich machen, besonders solche aus der Benzolreihe, auf die das Protoplasma selbst weniger energisch wirkt.

Wasserstoffsuperoxydkatalase findet sich in Fibrin, Nieren, Lunge, Milch, Blut[1]). Katalasen bilden molekularen Sauerstoff.

Oxydationsferment der Gewebe.

Dieses wurde zuerst von Jaquet[2]) gefunden, welcher aus Organen ein die Gewebe überdauerndes Ferment erhielt, welches imstande ist, die Oxydation von Salizylaldehyd zu Salizylsäure durchzuführen.

Spitzer[3]) fand, dass dieses Ferment auch Glykose zu oxydieren vermag.

Die Milz enthält am meisten Ferment, fast ebensoviel die Leber, dann folgen Niere, Pankreas, Muskelfleisch. Der Muskel enthält 1/100 so viel wie die Milz[4]).

Oxydase wurde bei Crustaceen[5]), sowie bei Säugetieren[6]) beobachtet u. z. in der Milz, Lungengewebe, Fibrin, Leber, Muskel, Pankreas, im Hirn sind nur Spuren[7]).

Die klaren Filtrate der Gewebe oxydieren nicht, die Oxydase ist unl. in Wasser, hat Globulincharakter. (S. auch Bourquelot)[8]).

Werden die Organe, welche man auf Oxydase prüfen will, mit physiologischer Kochsalzlsg. blutfrei gewaschen, so zeigte es sich bei Untersuchungen an Hunden und Kaninchen[9]), dass nur die Milch und Speicheldrüsen, und zwar beim Hunde die Parotis, beim Kaninchen die Submaxillaris, grosse Mengen Oxydase enthält, während in den anderen Organen, wenn das Blut gründlich ausgewaschen, keine Oxydase zu finden war.

1) O. Loew, Zeitschr. f. Biol. **43**. 256. 2) AePP. **29**. 386. 3) Berl. klin. W. **1894**. 949.
4) Salkowski u. Jamagiwa, Zentralbl. f. med. Wiss. **1894**. Nr. 52.
5) Abelous u. Barnès, C. r. soc. biol. **49**. 173. 249.
6) Abelous u. Barnès, C. r. soc. biol. **49**. 285. 7) C. r. soc. biol. **49**. 493.
8) C. r. soc. biol. **49**. 509. 9) Slozow, Diss. Petersburg 1899.

Mit 6—8 %iger Chlorammoniumlsg. lässt sich die Oxydase völlig ausziehen. Man salzt Muzin durch Zusatz von 33 % Ammonsulfat aus und gibt dann bis 50 % Ammonsulfat zu, wo dann die Oxydase ausfällt. Sie zeigt Globulincharakter; aus ihr, die als Zymogen angesehen wird, wird durch schwache Essigsäure oder 50 %igen A. die wirksame Oxydase abgespalten. Sie ist resistent gegen Pepsin- und Trypsinverdauung, zersetzt energisch Wasserstoffsuperoxyd und beschleunigt die bei Durchleitung von Luft stattfindende Formaldehydoxydation.

Glykolytisches Ferment des Blutes. (Lepine[1].)

Man kann es an Fibrin binden, wenn man es ins Blut einträgt und das Fibrin erhält dann glykolytische E. Im lebenden Blute ist es nicht enthalten. Das Ferment entsteht nach Lepine aus den weissen Blutkörperchen.

Lauder Brunton und Rhodes[2]) fanden eine bedeutende glykolytische Wirkung im ausgepressten Muskelsaft, während durch Glyzerinbehandlung von Muskeln und Fällung mit A. sich nur Spuren eines glykolytischen Fermentes gewinnen lassen.

Lakkase[3]).

Dieses Ferment vermag aus Milchsaft von Lacca schwarzen Lack zu erzeugen. Aus Hydrochinon erzeugt es Chinon und Chinhydron, ähnlich wird auch Pyrogallol oxydiert. Dabei bildet sich reichlich Kohlensäure. Nicht nur in Phanerogamen, sondern auch in vielen Pilzen findet sich Lakkase, so in verschiedenen Russulaarten, die Guajaktinktur momentan bläuen[4]). Bertrand[5]) beobachtete Lakkase in Äpfeln.

Tierische Lakkase fand Alfred Giard[6]) in zwei Ascidien, Botrylloides cyanescens und Ascidia fumigata.

Die Lakkase oxydiert vorzugsweise aromatische Verbindungen mit mindestens zwei Hydroxyl- oder Aminogruppen u. z. die o- und p-, schwer aber die m-Verbindungen[7]).

Lakkase enthält 0,117 % Mangan[8]).

Die Lakkase wirkt am besten bei schwach alkalischer Reaktion. Sie enthält Stickstoff und Schwefel und gibt alle Reaktionen der Eiweisskörper. Der Aschengehalt ist ohne jeden Einfluss auf die oxydierende Wirkung. Die Lakkase wird weder durch schwache SS., noch durch peptische oder pankreatische Verdauung zerstört[9]).

Tyrosinase[10]).

Dieses Enzym haben Fürth und Schneider[11]) aus Schmetterlingspuppen abgetrennt, indem sie solche angestochen haben und die entleerte Flüssigkeit mit

---

1) Mauriee Arthus, Mem. soc. biol. **43**. 65. 2) Zentralb. f. Physiol. **12**. 353.
3) Bertrand, C. r. **120**. 266. 4) Lit. Bertrand u. Bourquelot, C. r. soc. biol. **47**. 579, 582.
5) C. r. **121**. 166. Linder, C. r. **120**. 6) C. r. soc. biol. **48**. 483.
7) Bertrand, C. r. **122**. 1132. 8) Bertrand, C. r. **124**. 1032. 1355.
9) Slowtzoff HS. **31**. 227. 10) Bertrand, C. r. **122**. 1215. **123**. 463. 11) HB. **1**. 229.

Ammonsulfat halb sättigten. Der abfiltrierte Nd. wurde mit halb gesättigter Ammonsulfatlsg. gewaschen und nach scharfem Abpressen in kohlensaurem Natron von 0,05 % gelöst. Tyrosin wird durch diese Fermentlsg. violett, dann schwarz und scheidet ein Melanin ab, welches in allen Lösungsmitteln unl., beim Schmelzen mit Ätznatron Indol oder Skatol abspaltet und die elementare Zusammensetzung C 55,44 %, H 4,45 %, N 13,74 % hat. Die Tyrosinase kann ebenso Brenzkatechin, Hydrochinon und Adrenalin oxydieren. Dieses Ferment bedingt die Dunkelfärbung des Insektenblutes nach dem Verlassen des Körpers.

Auch im Blute der Flusskrebse und in den Tintendrüsen der Cephalopoden ist eine Tyrosinase enthalten.

Man unterscheidet Tyrosinase von Lakkase, weil durch Erhitzen auf 50—70° im zugeschmolzenen Rohr die Tyrosinase zerstört wird, nicht aber die Lakkase. Ferner erhält man aus Russula durch Fällen von zwei T. des Chloroformwasserextraktes mit drei T. 95 %igem A. eine Lsg., welche Lakkase enthält, die Fällung in W. gelöst oxydiert Tyrosin, ist aber auf Hydrochinon und Pyrogallol ohne Wirkung.

Die Tyrosinase besteht wahrscheinlich aus einer Peroxydase und einer Oxygenase. Die Oxydasen sind wahrscheinlich ein Gemenge von peroxyd-aktivierenden und peroxyd-bildenden Körpern[1]). Man kann aus Tyrosinase eine Peroxydase erhalten, welche Hydroperoxyd bei der Oxydation des Tyrosins aktiviert, während die gewöhnliche Peroxydase dies nicht tut[2]).

Oxydasen bei Acephalen beschreiben Pieri und Portier[3]).

Luziferase ist eine photogene Zymase bei Tieren und Pflanzen[4]).

Purpurase nennt R. Dubois[5]) ein l. Enzym in den Purpur bereitenden Organen von Murex truneulus und brandaris. Das farblose Purpurin wird unter Mitwirkung von Licht durch Purpurase in einen roten, resp. violettblauen Farbstoff verwandelt.

Die Oxydase des Blutes ist in den Leukozyten lokalisiert[6]).

Aldehydase.

V. In der Leber, Nebenniere.

D. nach Martin Jacoby[7]).

Leber wird mit Quarzsand verrieben, mit toluolhaltigem W. verrührt, nach mehreren Stunden abgepresst, mit 25 % Ammonsulfat und Soda bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt, filtriert, hierauf auf eine Sättigung von $33^1/_3$ % Ammonsulfat gebracht, nach 24 St. filtriert, hierauf bis 60 % Ammonsulfat eingetragen, mit Soda wieder schwach alkalisch gemacht und dann nach dem Absetzen filtriert. Dieser Nd. enthält die Aldehydase. Man löst den Nd. in W., filtriert, setzt bis 30 % A. zu, filtriert rasch und laugt 12 Stunden

1) Bach und Chodat, Biochem. Zentralbl. **1**. 417. 2) BB. **39**. 2126.
3) Pieri u. Portier, C. r. **123**. 1314. 4) R. Dubois, C. r. **123**. 653.
5) C. r. soc. biol. **54**. 82. 657. 6) C. r. soc. biol. **50**. 452.
7) HS. **30**. 135.

lang diesen Nd. mit W. aus. Diese wss. Fermentlsg. macht man sehr schwach sodaalkalisch, fällt mit Uranylazetat, filtriert und laugt die Fällung mit W. oder schwacher Sodalsg. aus. Man erhält eine Lsg., die keine Eiweissreaktionen gibt, die aber sehr kräftig Salizylaldehyd zu Salizylsäure oxydiert.

Aldehydase ist ein in W. löslicher Körper, der durch die Siedehitze, durch geringe Mengen freier S., aber auch durch freies Alkali, anscheinend am wenigsten durch Ammoniak, seine oxydierende Wirkung einbüsst. Der Körper wird durch A., Tannin und Uranylazetat gefällt und kann nach der A.- und Uranfällung wieder in Lsg. gebracht werden. Gegen Ammonsulfat verhält er sich ähnlich, wie ein Globulin, ist nicht diffusibel und gibt nicht die für die Eiweisskörper charakteristischen Reaktionen.

In der Nebenniere kommt die Aldehydase anscheinend ausschliesslich in der Rinde vor.

Nuklease.

In der Thymusdrüse beobachtete Kutscher[1]) ein Enzym, welches nur Lysin und Ammoniak abspaltet.

W. Jones[2]) zeigte, dass in der Thymus ein den Nukleoproteiden anhaftendes Enzym existiert, welches die Nukleoproteide unter Bildung von Phosphorsäure und Xanthinbasen aufspaltet, doch entstehen hierbei andere Xanthinbasen, als bei der Hydrolyse der Thymusnukleinsäure durch SS. Das Enzym ist, im Gegensatze zu Trypsin, in sauren Flüssigkeiten am wirksamsten und wird durch Alkalien leicht bei Körpertemperatur zerstört.

Nuklease[3]) kann Nukleinsäure in ihre Komponenten zerlegen. Es spaltet Purinbasen ab, wirkt aber nicht tryptisch. Trypsin zerstört die Nuklease. Nachgewiesen ist die Nuklease im Hundepankreas und in der Kalbsthymus. Nuklease wurde zuerst von Salomon[4]) beobachtet.

Pankreassaft vermag Nukleinsäure so zu verändern, ohne sie zu spalten, dass sie andere E. erhält und leichter dialysierbar wird. Die Darmwandzellen enthalten Fermente, welche die so vorbereitete Nukleinsäure nun vollends zerlegen.

Es scheinen drei Nuklease-Fermente zu existieren: Guanase, Adenase und Xanthooxydase.

Arginase nennen Kossel und Dakin[5]) ein Enzym, welches in Organen vorkommt und Arginin rasch in Harnstoff und Ornithin umsetzt.

Reduktase.

In den meisten Organen fanden Abelous und Gerard ein wasserl. Enzym, welches Nitrate zu reduzieren vermochte[6]).

Adam konstatierte, dass die Reduktase der Milch durch Wasserstoffsuperoxyd augenblicklich zerstört wird[7]).

1) HS. **34**. 114. 2) HS. **41**. 101. 3) Sachs, HS. **46**. 337.
4) HS. **2**. 65. 5) HS. **41**. 321. 6) C. r. **129**. 56. 164.
7) Chem. Ztg. 7. IV. 06.

Milchsäurebildendes Ferment der Magenschleimhaut[1]).

Zerstört man in einem Magenschleimhaut-Infus durch verd. Natronlauge Pepsin und Labferment, so kann diese Flüssigkeit noch mit ziemlicher Energie Milchzucker in Milchsäure überführen. Die Abscheidung des Kaseins aus der Milch durch Milchsäure (durch dieses Ferment entstanden) hat mit der Labgerinnung nichts zu tun. Im Magen neugeborener Hunde ist weder Lab noch Pepsin vorhanden und die Kaseinabscheidung scheint reine Säurewirkung zu sein.

Enterokinase[2]).

Unter dem Namen Enterokinase wird von den obgenannten Forschern eine Substanz beschrieben, deren Enzymnatur durchaus nicht feststeht, welche im Darmsafte (nicht immmer) vorkommt und das an und für sich inaktive Pankreassekret zu aktivieren vermag. Ähnlich wie diese wirken nach Delezonne Extrakte aus Lymphdrüsen, unreinem Fibrin, aus Bakterien, Pilzen und aus Schlangengift. Die Enterokinase wird durch Erhitzen unwirksam, es kann aber eine bestimmte Menge von Enterokinase nur eine bestimmte Menge Pankreassaft aktivieren, was Zweifel an ihrer Enzymnatur hervorruft.

Histozym

nennen Schmiedeberg und Minkowski[3]) ein in den Nieren von Schweinen und Hunden enthaltenes Enzym, welches die Hippursäure in Glykokoll und Benzoesäure zu spalten vermag.

Urease

wird das Ferment genannt, welches Harnstoff in kohlensaures Ammon zu verwandeln vermag.

Es lässt sich aus dem Sedimente von Harnen von Patienten mit Blasenkatarrhen durch Alkoholfällung darstellen. Im Harne selbst ist es nicht vorhanden[4]). Es lässt sich nicht dialysieren. Es stammt anscheinend aus harnstoffspaltenden Mikroorganismen. Die Urease geht schon bei 50^0 nach mehreren Stunden zu Grunde. Im Serum und im Harn ist eine Antiurease enthalten. Ebenso hat Moll durch Immunisierung von Kaninchen in ihnen eine spezifische Antiurease erhalten[5]).

---

1) O. Hammarsten, Upsala Läkareförenings Förhandligar 8. 1872. p. 63. Autoref. Malys Jahresber. f. Th. Chem. 1872. 118.

2) Lit. Pawlow, Delezenne, Camus, Gley, Hamburger u. Hekma.

3) AePP. 14. 379. 17. 453.

4) Sheridan Lea, Journ. of physiol. 6. 136. 5) HB. 2. 344.

XXXIV. Chemie der Organe, Sekrete und Exkrete.

A. Allgemeines und analytische Methoden.

Als integrierende Bestandteile der Zellen sind bekannt: Wasser, anorganische Salze, anorganische Bestandteile, welche z. T. in organischer Verbindung vorhanden sind, Globuline, welche hauptsächlich Myosincharakter haben, Lezithine, Fette und Farbstoffe. Letztere gehören meist dem Kerne an. Die Kernsubstanzen bestehen aus Nukleinsäuren, die mit Eiweisskörpern verbunden sind, also Nukleoproteide und Nukleohistone. Ausserdem enthalten sie Substanzen aus der Gruppe der Lezithine. Als Reservesubstanz findet sich in allen Geweben Glykogen.

Das Organeiweiss, die Zellglobuline, sind noch wenig studiert. Halliburton [1]) fand in vielen Organen Globuline, die zwischen 48—52° koagulieren und durch Magnesiumsulfat und Kochsalz schon vor der Sättigung ihrer Lsgg. ausfallen. Neben Globulinen kommen in vielen Organen eisenhaltige Nukleoalbumine vor. Pohl [2]) stellte die Zellglobuline aus Organbrei, nach Auswaschen des Blutes mit isotonischer Kochsalzlsg. durch Extraktion dar. Die Substanzen sind fast bei allen Organen identisch, sie geben alle Farben- und Fällungsreaktionen echter Eiweisskörper. Neutralsalze erzeugen im W. l. Ndd., welche Globulincharakter haben. Der Hauptmenge nach ist Pseudoglobulin vorhanden. Schon in schwächster Konzentration fällt jede S. diese Körper, sie erinnern an das Myosin. Der Koagulationspunkt schwankt zwischen 35° und 42°. Kalziumsalze beschleunigen die Koagulation. Die Zellglobuline sind schwach linksdrehende Substanzen, schwefelhaltig, von sehr schwankendem Phosphorgehalte.

Im tierischen Organismus werden an Elementen gefunden: Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel, Phosphor, Kalium, Natrium, Kalzium, Magnesium, Eisen, Fluor, Jod, Chlor, Silizium, Kupfer, Arsen. Der n. Arsengehalt des Organismus ist zweifelhaft, ebenso der Mangangehalt. Auch Lithium soll, insbesondere in den Lungen, vorkommen [3]).

Die Zellen enthalten mehr Kalisalze, die Körpersäfte mehr Natriumsalze. Ebenso enthalten die Zellen mehr Phosphor, die Säfte mehr Chlor.

$^2/_3$ des tierischen Organismus bestehen aus W.

Der Organismus wird mit fortschreitendem Wachstum immer wasserärmer (Fehling). Im dritten Fötalmonat beträgt der Wassergehalt 94%, bei der Ge-

---

1) Journ. of physiol. **13**. 806. 2) HB. **7**. 381.

3) Herrmann, Pflügers Arch. **109**. 26.

burt 66—69 % und der Wassergehalt des Erwachsenen beträgt 58 %. (Cammerer und Söldner.) Mehr als die Hälfte des Gesamtwassers entfällt auf die Muskulatur, die Haut enthält 11 % des Gesamtwassers, Skelett, Blut und innere Organe nur je 9 % (Albu und Neuberg). Die Knochen enthalten 27 % W. und das Fett 10 % W.

Der Körper eines 70 kg schweren Menschen enthält 4,3—4,4 % Mineralbestandteile, also ca. 3 kg Asche, wovon $^5/_6$ auf das Skelett entfallen, mehr als $^1/_{12}$ auf die Muskeln. Die Trockensubstanz der Knochen enthält 65 % Asche und 99 % von dem gesamten Kalkvorrat des Organismus. Ebenso enthalten die Knochen 70 % von dem gesamten Magnesiumvorrat des Körpers. Die Knorpeln enthalten 3—6 % Asche und zwar vorwiegend Gyps. Das Muskelfleisch enthält hauptsächlich Kaliumphosphat. Cammerer und Söldner untersuchten den Gesamtaschengehalt der Neugeborenen und fanden, dass dieser 2,1—2,73 % des Körpergewichtes ausmacht. 100 g Asche enthielten:

38,5 g P_2O_5, 36,1 g CaO, 9,1 g Na_2O, 7,8 g K_2O, 7,7 g Cl, 0,9 g MgO, 0,8 g Fe_2O_3.

Der Gesamteisenvorrat des Organismus des Menschen ist etwa 3,2 g.

Bestimmung der anorganischen Substanzen in den Geweben.

Man trocknet die zu veraschende Substanz vorerst bei 115°. Bei sehr feuchten Geweben empfiehlt es sich sehr, gut während des Trocknens umzurühren. Flüssigkeiten dampft man vorher im Wasserbade ab. Den Prozess der Veraschung nimmt man am besten in Porzellanschalen mit sehr feuerbeständiger Glasur vor. Bei phosphorreichen Geweben leiden nämlich die sonst weitaus bequemeren Platinschalen sehr. Die Schale mit der zu veraschenden Substanz bedeckt man, nachdem man die Substanz eingewogen, mit einer zweiten Schale, so dass die Verbrennungsgase und die Produkte der trockenen Destillation zwischen den beiden Schnäbeln durchziehen können. Man erhitzt nun langsam in einer Muffel oder auf einem Gasofen mit kleinen Flämmchen bis zur Verkohlung der Substanz. Dann extrahiert man die Kohle mit siedendem W. bis zur Erschöpfung, wobei man die Kohle möglichst fein zerreibt, filtriert durch ein aschefreies Filter und verdampft auf dem Wasserbade den l. Anteil in einer Platinschale. (Die Extraktion der Kohle mit h. W. setzt man solange fort, bis der Abdampfungsrückstand in der Platinschale bei 110° getrocknet keine Gewichtszunahme mehr zeigt.) Die nun völlig extrahierte Kohle wird dann vom Filter in die erstbenützte Porzellanschale zurückgebracht, getrocknet, wiederum mit einer zweiten Schale bedeckt und nun bis zu schwacher Rotglut erhitzt. Wenn die Kohle völlig verbrannt, extrahiert man die übrig gebliebene Asche nochmals mit sd. W. und vereinigt diesen Extrakt mit dem in der Platinschale befindlichen früheren Extrakt der Kohle. Die in W. unl. Asche wird nun in verd. Salzsäure gelöst, durch ein aschefreies Filter filtriert und wenn Eisen ungelöst zurückbleibt, dieses durch Kochen mit konz. Salzsäure aufgeschlossen.

Wenn man nur Kalzium, Magnesium und Eisen, sowie Phosphorsäure bestimmen will, kann man direkt veraschen und dann den Rückstand in verd. Salzsäure lösen.

Im Harne kann man Kalzium und Magnesium ohne vorhergehende Veraschung direkt fällen.

Jarisch[1]) wägt die Gesamtasche, welche er, wie oben dargestellt, erhalten hat und bei 120° getrocknet. Man extrahiert sie nun solange mit h. W. bis alles darin Lösliche ausgezogen ist, filtriert die sämtliche Flüssigkeit durch ein bei 100° getrocknetes und gewogenes Filter und bringt den Rückstand auf das Filter, trocknet das Filter und den Rückstand und wägt wieder. Die wss. Lsg. wird auf ein kleines Vol. eingedampft, in ein Tropfglas gebracht, welches vorher gewogen und durch abermaliges Wägen das Gewicht der Lsg. ermittelt. Die im Tropfglas enthaltene wss. Lsg. wird in drei ungleiche Portionen durch Wägung geteilt. Die kleinste Portion verwendet man zur Best. von Chlor und Phosphorsäure. Eine weitere Portion dient zur Best. von Schwefelsäure und in einer dritten bestimmt man Magnesium, Kalium und Natrium. Man geht hierbei folgendermassen vor:

Bestimmung von Chlor und Phosphorsäure.

Erste Portion. Die Flüssigkeit wird mit Salpetersäure angesäuert und mit salpetersaurem Silber in der Wärme unter Umrühren das Chlor gefällt. Sobald der Nd. sich geballt hat und die Flüssigkeit auf weiteren Zusatz von salpetersaurem Silber keine Trübung mehr zeigt, lässt man absitzen, dekantiert durch ein Filter, wäscht den noch im Becherglase befindlichen Nd. mehrmals mit h., mit wenig Salpetersäure angesäuertem W., bringt dann das gesamte Chlorsilber auf das Filter und spült die letzten Reste mit Hilfe einer Federfahne auf das Filter und wäscht mit w. W. solange aus, bis das Filtrat keine Silberreaktion mehr zeigt. Nun trocknet man das Filter und kann dann für die Best. des Chlorsilbers in folgenden zwei Weisen vorgehen:

a) Man stülpt das Filter in einen ausgeglühten und gewogenen Porzellantiegel, so dass die Hauptmasse des Chlorsilbers in den Tiegel fällt und entfernt wieder das Filter. Der Tiegel wird nun gerade bis zum Schmelzen des Chlorsilbers erhitzt, sofort aus der Flamme genommen, im Exsikkator erkalten gelassen und gewogen. Das noch etwas Chlorsilber enthaltende Filter wird in einen Platindraht gewickelt, den man vorher samt Uhrgläsern und Spangen bei 110° getrocknet und gewogen hat. Man verbrennt nun das Filter über einem Uhrglas, wobei sich das Chlorsilber zu Silber reduziert, wägt nun Uhrgläser, Spange und Platindraht. Die gefundene Differenz ist, wenn das Filter aschefrei war, Silber. Man rechnet diese Silbermenge auf die äquivalente Menge Chlorsilber um und addiert zu der im Tiegel gefundenen Chlorsilbermenge,

oder b) das getrocknete Chlorsilber wird vom Filter auf ein Glanzpapier geschüttet, das Filter im gewogenen Tiegel verbrannt, das resultierende Silber im

[1]) Medizinische Jahrbücher **1871**. 435.

Tiegel in einem Tropfen Salpetersäure gelöst und mit einem Tropfen Salzsäure gefällt, hierauf vorsichtig zur Trockne gebracht. Nun schüttet man quantitativ das Chlorsilber vom Glanzpapier in den Tiegel, erhitzt gerade bis zum Schmelzen und wägt das gesamte Chlorsilber. Durch Multiplikation des Gewichtes Chlorsilber mit 0,3285 erhält man den Wert für Chlor.

Bestimmung der Phosphorsäure.

Aus dem Filtrat von Chlorsilber, welches man quantitativ aufgefangen, fällt man das überschüssige Silber mit verd. Salzsäure in der Wärme, filtriert von diesem, macht das Filtrat mit Ammoniak alkalisch und fällt die Phosphorsäure mit Magnesiamixtur. (Man bereitet Magnesiamixtur durch Versetzen einer Lsg. von Chlormagnesium oder schwefelsaurem Magnesium mit Ammoniak im Überschuss, worauf man so viel Salmiaklsg. zusetzt, dass der Nd. von Magnesiumhydroxyd sich wieder löst. Die filtrierte Flüssigkeit kann man sofort verwenden.) Man lässt den Nd. von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia 12 Std. absetzen. Die auf einem Saugfilter abfiltrierte phosphorsaure Ammoniakmagnesia wäscht man mit verd. Ammoniak gut aus, trocknet und glüht nun im gewogenen Tiegel. Dabei verwandelt sich alles Tripelphosphat in pyrophosphorsaure Magnesia $Mg_2P_2O_7$; man erhält aus dem gefundenen Wert für pyrophosphorsaure Magnesia den Wert für P_2O_5 durch Multiplikation mit dem Faktor 0,6376. Sucht man den Wert für P, so multipliziert man den gefundenen Wert für pyrophosphorsaure Magnesia mit 0,2784. Man stülpe das getrocknete Filter mit der phosphorsauren Ammoniakmagnesia in der Weise in den Tiegel, dass die Spitze des Filters nach oben kommt, klopfe nun auf das Filter, so dass die Hauptmasse des Tripelphosphats auf den Tiegelboden fällt und erhitze den Tiegel langsam; es ist sonst schwer die pyrophosphorsaure Magnesia weiss zu brennen. Ist die Flüssigkeit, in welcher die Phosphorsäure zu bestimmen war, sehr salzreich, so geht man folgendermassen vor:

Man säuert die vorher am Wasserbade eingeengte, von Silber, wie oben beschrieben, befreite Lsg. mit Salpetersäure noch stärker an und fällt unter gelindem Erwärmen mit einer 3 %igen Lsg. von molybdänsaurem Ammon, lässt mehrere Stunden das Ammoniumphosphormolybdänat auskristallisieren, filtriert es ab und wäscht es mit verd. Salpetersäure, welcher man zweckmässig molybdänsaures Ammon zusetzt, aus. Hierauf löst man den Nd. auf dem Filter in möglichst wenig 5 %igem Ammoniak und fällt die Lsg. mit Chlorammon, Ammoniak und schwefelsaurer Magnesia, oder man neutralisiert mit Salzsäure und fällt mit Magnesiamixtur, wäscht die Fällung mit Hilfe von verd. Ammoniak aus, trocknet, glüht und wägt. Die Berechnung der erhaltenen pyrophosphorsauren Magnesia geschieht wie oben.

Bestimmung der Schwefelsäure.

In der zweiten gewogenen Flüssigkeitsportion wird die Flüssigkeit mit Salzsäure angesäuert und in der Wärme mit Chlorbaryum unter beständigem Um-

rühren gefällt und solange weiter erwärmt und gerührt, bis der Nd. sich zusammenballt und gut absetzt. Man lässt nun einige Stunden stehen. Dann wäscht man das gefällte Baryumsulfat durch Dekantieren, bringt es auf das Filter, wäscht es chlorfrei, glüht und wägt.

Man erhält den Wert für SO_3, wenn man die gefundene Menge Baryumsulfat mit dem Faktor 0,3429 multipliziert; will man den Wert für SO_4 erhalten, so multipliziere man mit dem Faktor 0,4114. Den Wert für S erhält man durch Multiplikation mit dem Faktor 0,1373.

Bestimmung des Kaliums und Natriums.

Die dritte Flüssigkeitsportion versetzt man mit Chlorbaryum und einer reinen Ätzbarytlsg., die man aus mehrfach aus W. umkristallisiertem Ätzbaryt darstellt. Auf diese Weise entfernt man Schwefelsäure und Phosphorsäure. Man filtriert von dem Nd., wäscht ihn gut aus und setzt zu dem Filtrate kohlensaures Ammon, um den Barytüberschuss zu entfernen; man filtriert nach 12 St. vom ausgeschiedenen Baryumkarbonat. Das Filtrat enthält nun die Chloride von Kalium, Natrium, Ammonium und Ammoniumkarbonat; man verdampft es in einer Platinschale zur Trockne und glüht den Rückstand bei mässiger Hitze so lange, bis alles kohlensaure Ammon und der gesamte Salmiak sich verflüchtigt haben. Man löst die zurückgebliebenen Chloride von Kalium und Natrium in wenig W. und filtriert sie durch ein kleines Filter in eine Platinschale und setzt nun wenige Tropfen kohlensaures Ammon hinzu, filtriert wieder, dampft neuerdings ein und erhitzt schwach bis zur Verdampfung des Salmiaks, setzt eine kleine Messerspitze chlorfreies Quecksilberoxyd, das man in einem Reagensglas mit W. fest durchgeschüttelt hat, samt dem W. zu, verdampft wieder auf dem Wasserbade und erhitzt wieder sehr vorsichtig unter dem Abzug eine Stunde lang, nimmt dann mit W. auf und filtriert in einen gewogenen Platintiegel. Man verdampft die Lsg., glüht den Tiegel schwach und wägt. Die erhaltene Zahl gibt die Summe von Chlorkalium und Chlornatrium an. Nun bestimmt man das Kalium als Kaliumplatinchlorid und berechnet das Natrium aus der Gewichtsdifferenz. Zu diesem Zwecke geht man folgendermassen vor:

Man löst die gewogenen Chloride in möglichst wenig W. auf und setzt die berechnete Menge Platinchloridlsg. von bekanntem Gehalte zu, welche alles Kalium und Natrium in das Platindoppelsalz verwandeln kann. Man verdampft nun die Lsg. bis zur schwachen Sirupdicke, weil Kaliumplatinchlorid in einer gesättigten Lsg. von Natriumplatinchlorid so gut wie unl. ist. Man dampfe nicht zu stark ein, weil sonst das Auswaschen mit A. sehr schwierig ist.

Das Natriumplatinchlorid wäscht man mit abs. A, und später mit einer Mischung von abs. A. und Ae. aus, sammelt das zurückgebliebene helle Kaliumplatinchlorid auf einem getrockneten und gewogenen Glaswollfilter, trocknet bei 110° und wägt.

Die Menge Kalium (K) erhält man durch Multiplikation des gefundenen

Wertes für Kaliumplatinchlorid mit dem Faktor 0,1612, die Menge K_2O durch Multiplikation des Wertes für Kaliumplatinchlorid mit dem Faktor 0,1941.

Die Menge von Chlorkalium erfährt man, wenn man den Wert für Kaliumplatinchlorid mit dem Faktor 0,307122 multipliziert. Durch Subtraktion des berechneten Wertes für Chlorkalium von dem gefundenen Werte für die Summe der Chloralkalien erfährt man die Menge von Chlornatrium. Aus dem berechneten Wert für Chlornatrium ermittelt man den Gehalt an Na durch Multiplikation mit dem Faktor 0,3940, den Wert für Na_2O durch Multiplikation des Wertes für Chlornatrium mit dem Faktor 0,5308.

Analyse des in W. unl. Teiles der Organasche.

Bestimmung von Phosphorsäure.

Das gewogene Filter mit der Organasche wird eingeäschert und dann alles in Salzsäure gelöst. Die filtrierte klare Lsg. wird mit Salmiaklsg. und kohlensäurefreiem Ammoniak versetzt. Es fällt Eisenoxyd und Phosphorsäure. Man lässt absitzen und filtriert, löst den Nd. nochmals in Salzsäure und fällt wieder mit Ammoniak. Diese wiederholte Lsg. und Fällung hat den Zweck, etwa mitausgeschiedenen Kalk oder Magnesia in Lsg. zu bringen. Man glüht den Nd. und wägt. Hierauf schmilzt man im Tiegel mit Natriumkarbonat, um Phosphorsäure von Eisen zu trennen. Die Schmelze lässt man erkalten und extrahiert sie dann mit W., wobei Eisenoxyd ungelöst zurückbleibt. Man filtriert von diesem, übersättigt das alkalische Filtrat mit Salzsäure (Vorsicht wegen Verspritzens!), erwärmt, um die gelöste Kohlensäure auszutreiben und fällt in der Kälte die Phosphorsäure mit Magnesiamixtur, Die gefällte phosphorsaure Ammoniakmagnesia wird mit verd. Ammoniak nach längerem Absitzen ausgewaschen, filtriert und geglüht. Man wägt nun die pyrophosphorsaure Magnesia und berechnet daraus den Wert für P_2O_5, wie oben beschrieben. In Lungen findet man (selten) phosphorsauren Kalk ohne kohlensauren Kalk (als Staub), während bei pathologischen Verkalkungen in der Regel eine Verbindung von phosphorsaurem Kalk mit kohlemsaurem Kalk zu finden ist. (E. Ludwig).

Bestimmung des Eisens.

Das durch Schmelzen erhaltene Eisenoxyd löst man in Salzsäure und fällt aus der verd. Lsg. mit Ammoniak, filtriert, trocknet, glüht und wägt. Der gefundene Wert ist Fe_2O_3. Man erfährt den Wert für Eisen (Fe) durch Multiplikation des gefundenen Wertes mit dem Faktor 0,6996.

Kontrolle der Werte für Eisen und Phosphorsäure.

Die beiden Best. für Eisenoxyd und Phosphorsäure müssen mit dem Gesamtgewicht von Eisenoxyd und Phosphorsäure, welches man ja vorher ermittelt hat (s. oben unter Phosphorsäure) übereinstimmen. Man überzeugt sich auch davon, ob man mit Soda gut aufgeschlossen, indem man in dem gewogenen

Eisenoxyd qualitativ auf Phosphorsäure prüft. Fällt die Prüfung negativ aus, so ist die Aufschliessung vollständig gewesen.

Bestimmung von Kalk und Magnesia.

Das Filtrat nach der Ausfällung der Phosphorsäure und des Eisenoxyds wird auf dem Wasserbade konzentriert und nun mit oxalsaurem Ammon der Kalk gefällt; man filtriert nach mehreren Stunden das Kalziumoxalat, trocknet es und glüht im Gebläse im Platintiegel zum konstanten Gewicht. Man wägt nun den Kalk; aus dem gefundenen Wert für CaO erfährt man den Wert für Kalzium (Ca) durch Multiplikation mit dem Faktor 0,7149.

Aus dem Filtrate vom Kalziumoxalat-Nd. fällt man die Magnesia durch phosphorsaures Natron und Ammoniak, man lässt mehrere Stunden absitzen und geht wie bei der Phosphorsäure-Best. vor. Aus der gewogenen pyrophosphorsauren Magnesia erfährt man den Gehalt an Magnesium (Mg) durch Multiplikation mit dem Faktor 0,2188, den Wert für MgO durch Multiplikation mit dem Faktor 0,3625. Bei genauen Bestimmungen empfiehlt es sich das Filtrat vom oxalsauren Kalk abzudampfen, schwach zu glühen, um Salmiak zu vertreiben, den Rückstand mit schwach salzsaurem W. zu lösen und dann erst in üblicher Weise die Magnesia mit phosphorsaurem Natron und Ammoniak zu fällen, weil sich bei Gegenwart von viel Salmiak die phosphorsaure Ammoniakmagnesia nicht vollständig ausscheidet.

Bestimmung der Kieselsäure[1]).

Ein gewogener Teil der durch Salzsäure nicht aufschliessbaren Asche wird mit reiner Natronlauge in einer Platin- oder Silberschale zur Trockne verdampft, um die kieselsauren Salze aufzuschliessen (Verfahren von Will und Fresenius). Man steigere die Hitze nicht bis zum Schmelzen der Masse. Hierauf übergiesst man den Rückstand mit verd. Salzsäure, dampft ein, behandelt wieder mit Salzsäure und extrahiert dann mit Salzsäure.

Gewöhnlich versetzt man eine gewogene Portion der Gesamtasche (ca. 4—5 g) in einer Porzellanschale mit Salzsäure (Vorsicht wegen des Verspritzens), erhitzt gelinde, verdampft dann im Wasserbade unter Umrühren und Zerteilung aller Klümpchen zur Trockne, lässt erkalten, befeuchtet die Masse mit konz. Salzsäure und raucht mehrere Male mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade ab, hierauf setzt man konz. Salzsäure zu, verdünnt mit wenig W., erhitzt 1/2 Std. auf dem Wasserbade, verdünnt stärker und filtriert nach mehrmaligem Dekantieren. Die Kieselsäure mit dem Filter erhitze man im Gebläse. Vor dem Erhitzen trockne man die Kieselsäure vollständig.

---

[1]) Bei Veraschung von Körperflüssigkeiten und auch von Geweben (mit Ausnahme von Haut und von Whartonscher Sulze) findet man nie wägbare Mengen von Kieselsäure, wenn man ganz reine Gefässe (Porzellanschalen mit sehr harter Glasur oder Platingefässe) benützt oder die Kieselsäure nicht etwa mit Reagenzien hineinbringt. Aber in Lungen kann man Kieselsäure und kieselsaure Verbindungen oft in beträchtlicher Menge vorfinden, die offenbar als Staub, insbesonders bei Arbeitern, von aussen hineingelangen. (E. Ludwig).

Bestimmung der Kohlensäure in der Asche.

E. Ludwig bestimmt die Kohlensäure in der Asche folgendermassen: Die in W. unl. Asche wird im Platinschiffchen samt dem Filter gelinde geglüht. Nach vollständigem Verbrennen des Filters und Abkühlen versetzt man die Asche mit kohlensäuregesättigtem W., verdampft dann auf dem Wasserbade zur Trockene und spült die Asche mit wenig W. in den nebenstehend abgebildeten Apparat u. z. in den Teil B. Im Tropftrichter (A) befindet sich 10%ige Salzsäure. Nachdem der Apparat gefüllt ist, wird er gewogen. Dann lässt man die Salzsäure durch den Hahn in kleinen Portionen zufliessen, nachdem man die beiden kleinen Glasstopfen C und D entfernt hat. Ist die Gasentwicklung beendet, so leitet man aus einem kleinen Gasometer einen langsamen durch Chlorkalzium getrockneten Luftstrom während einer Stunde durch den Apparat, verschliesst denselben sodann mit dem Glasstopfen C und D und wägt wieder. Nach dem Wägen kann man das Durchleiten von Luft etwa 1/4 St. lang wiederholen und dann neuerdings wägen. In der Regel wird die zweite Wägung von der ersten nur um Zehntel mg differieren. Während der Operation verbindet man zweckmässig auch das Ende des Apparates bei D durch einen Kautschukschlauch mit einem Chlorkalziumrohr. Der Teil E des Apparates ist vor dem Gebrauche mit Chlorkalzium zu füllen.



A Tropftrichter für Salzsäure.
B Entwickler.
C D eingeschliffene Glasstopfen.
E Gefäss mit festem Chlorkalzium gefüllt.

Ebenso geht man bei Bestimmung der Kohlensäure in dem wasserl. Teil der Asche vor.

Bei der Best. des Eisens, des Kalziums, Magnesiums und der Phosphorsäure im Blute geht Bunge[1]) folgendermassen vor:

Man verkohlt 100—200 g Blut gut in einer grossen Platinschale, extrahiert, die Kohle mit h. W., äschert sie dann vollständig ein, löst die Asche in Salzsäure und vereinigt sie mit dem wss. Auszug. In dieser salzsauren Lsg. der Gesamtasche wird durch Zusatz von essigsaurem Ammon ohne Anwärmen das Eisen mit einem Teile der Phosphorsäure als Fe_2PO_8 gefällt. Den Rest der Phosphorsäure fällt man aus dem Filtrate mit einer titrierten Eisenchloridlsg. in der Siedehitze und filtriert h. Das eingeengte Filtrat wird mit Ammoniak

1) Zeitschr. f. Biologie **12**. 215.

übersättigt und der Kalk mit oxalsaurem Ammon niedergeschlagen. Das Filtrat vom Kalk-Nd. dampft man in einer Platinschale ein, raucht die Ammoniaksalze ab, löst den Rückstand in wenig Salzsäure und fällt die Magnesia durch Ammoniak und phosphorsaures Natron. Das Rinderblut enthält weniger Phosphorsäure als dem Eisenoxyd äquivalent ist, daher wird man den Gang der Analyse abändern, es wird gleich der erste Nd. von basisch-phosphorsaurem Eisenoxyd in der Siedehitze filtriert. Der geglühte und gewogene Nd. wird in Salzsäure gelöst, die Lsg. mit Weinsäure versetzt und hierauf mit Ammoniak übersättigt. Aus dieser Lsg. fällt man die Phosphorsäure durch Magnesiamischung und berechnet das Eisenoxyd aus der Differenz. Der Kontrolle halber bestimmt Bunge den Eisengehalt des Blutes ausser durch Gewichtsanalyse zugleich noch durch Titrieren der Aschenlsg. von einer besonderen Partie Blut mit Kaliumpermanganat.

Bunsensche Kontrolle der analytischen Resultate.

Nimmt man die Asche als neutral an oder neutralisiert sie, so müssen die Äquivalentsummen der Basen und SS. untereinander stimmen. Man dividiert die gefundene Menge jedes sauren Bestandteiles durch sein Äquivalentgewicht, addiert sämtliche Äquivalentgewichte der SS., ebenso verfährt man mit den Basen und vergleicht beide Summen, welche bis auf geringe Abweichungen miteinander bei guter Analyse übereinstimmen sollen.

* * *

Bei der Deutung der Analysenresultate von sorgfältig hergestellten Aschen aus Geweben, Exkreten und Sekreten muss man sich vor Augen halten, dass die veraschten Substanzen Schwefel und Phosphor in organischer Verbindung enthalten, und dass diese beiden Elemente oxydiert werden und obwohl sie eigentlich nicht zur Asche gehören, doch mit ihr mitbestimmt werden. Ebenso kann die Kohlensäure zum kleinen Teil aus der Karbaminsäure stammen, andererseits kann in sehr schwefelreichen und phosphorreichen Organen die entstehende Phosphorsäure oder Schwefelsäure das natürlich vorhandene kohlensaure Salz zerlegen und eventuell kann auch Chlor aus der Verbindung getrieben werden. Ferner ist bei Organanalysen zu bemerken, dass es ausserordentlich schwer ist, die Organe von dem sie durchfliessendem Blut und der Lymphe völlig zu befreien, ohne dass man dabei Gefahr liefe, etwaige Aschenbestandteile mitauszuspülen.

Bestimmung des Gesamtschwefels, insbesondere in Proteinen nach Hammarsten[1]).

Die Hauptmasse des trockenen und gewogenen Eiweisskörpers wird im Wasserbade mit 25⁰/₀iger Salpetersäure so weit oxydiert, dass nur ein unbedeutender, grösstenteils kristallinischer Rückstand übrig bleibt. Diesen Rückstand löst man in verd. Sodalsg., verdunstet die Lsg. in einem Silbertiegel zur Trockne

1) HS. 9. 289.

und verbrennt den scharf getrockneten Rückstand langsam. Im Glührückstand wird die Schwefelsäure in üblicher Weise bestimmt und daraus S berechnet.

Man erhält den Wert für S aus dem gefundenen Wert für Baryumsulfat durch Multiplikation mit dem Faktor 0,1373.

Bei Best. des Schwefels im Leim muss man rauchende Salpetersäure verwenden.

Bestimmung des Gesamtschwefels in Proteinen nach Mörner[1]).

Das Protein wird mit etwas weniger als dem gleichen Gewicht Salpeter und dem $2^1/_2$ fachen Gewicht reinem Ätznatron und wenig W. auf dem Wasserbade und dann bei 150° getrocknet, hierauf über der Alkoholflamme langsam verbrannt. Man zieht die Schmelze mit W. aus, filtriert, setzt ein wenig Bromwasser zu übersättigt die Lsg. mit reiner Salzsäure und treibt die Salpetersäure durch Abdampfen auf dem Wasserbade aus. Die Schwefelsäure bestimmt man in der gewöhnlichen Weise und berechnet daraus, wie oben angegeben, den Gesamtschwefel der Substanz.

Bestimmung des Sulfhydrylschwefels (bleischwärzenden Schwefels) nach Mörner[2]).

Die gewogene Substanz wird mit 50 g Natriumhydrat, 10 g Bleiazetat und 200 ccm W. nach Zusatz von einem ganz kleinen Stückchen Zink in einem Jenaerkolben gekocht, von dem ein Ableitungsrohr zu einem Rückflusskühler führt. Die Verbindung stellt man mit Kork her. Man koche 8—$8^1/_2$ Std. Das ausgeschiedene Schwefelmetall sammelt man auf einem Asbestfilter, wäscht mit reiner, sehr verd. Natronlauge möglichst schnell aus, bis das Filtrat schwefelsäurefrei und die Mutterlauge entfernt ist. Dann oxydiert man den Nd. nach Zusatz von Salpetersäure mit Bromwasser; das Zinkstückchen löst man für sich in Salpetersäure und vereinigt es mit der übrigen Lsg.

Nach Eindampfen auf dem Wasserbade wird der Rückstand mit reinem Natriumkarbonat und etwas W. aufgenommen, in einen Silber- oder Nickeltiegel übergeführt, eingetrocknet und die nitrathaltige Masse über der Alkoholflamme erhitzt. Hierauf laugt man mit W. aus, erwärmt das ungelöste noch einmal mit Natriumkarbonatlsg. und wäscht dann mit W. aus. Das Filtrat wird mit Bromwasser versetzt, mit reiner Salzsäure übersättigt und auf dem Wasserbade eingetrocknet. Der dabei zurückbleibende Abdampfungsrückstand wurde mit Salzsäure gelöst, das stark verd. Filtrat mit Chlorbaryum gefällt und das Baryumsulfat in üblicher Weise bestimmt. Das Baryumsulfat muss bleifrei sein. Bei Gegenwart von Blei ist es gelblich und muss durch Umschmelzen mit Soda von Blei befreit werden.

Gesamt-Schwefelbestimmung mittelst Natriumperoxyd.
(Methode von Hoehnel-Glaser-Asboth, Ausführung nach Neumann und Meinertz)[3]).

1 g Protein wird mit 5 g Kaliumnatriumkarbonat und $2^1/_2$ g Natrium-

[1]) HS. 34. 207. [2]) HS. 34. 210. [3]) HS. 43. 36.

peroxyd in einem Nickeltiegel von etwa 100 ccm Inhalt innig vermengt und über einer kleinen Flamme etwa 1 St. erhitzt, bis die Mischung völlig zusammengesintert ist. Nach einer Abkühlung von etwa 5 Min. werden wieder $2^1/_2$ g Peroxyd zugesetzt, dann wird mit kleiner Flamme noch einmal etwa 1 St. erwärmt, und zwar bis die Hauptmenge sich verflüssigt hat. Hierauf entfernt man die Flamme, gibt noch 2 g Peroxyd hinein und glüht ca. $^1/_4$ St., indem man die Flamme allmählich bis zur vollen Stärke vergrössert. Alsdann ist die Verflüssigung eingetreten. Der Tiegel bleibt dauernd bedeckt.

Man kann die Schmelze während der ganzen Veraschung sich selbst überlassen. Wenn man die Flamme klein hält, so vermeidet man jede Verpuffung oder Entzündung der Substanz. Die erkaltete, vom Nickeloxyd gefärbte Schmelze übergiesst man im Tiegel mit W. und erhitzt bedeckt mit kleiner Flamme bis zur Lsg. Man spült die Flüssigkeit in ein Becherglas, macht vorsichtig, bei bedecktem Becherglas, mit bromhaltiger Salzsäure sauer, erhitzt nun auf dem Wasserbade einige Zeit, bis eine klare, grünliche Lsg. entsteht. In dieser fällt man mit Chlorbaryum in üblicher Weise die Schwefelsäure aus.

Ammoniakbestimmung in tierischen Geweben nach Grafe[1]).

Die frischen, ausgebluteten Organe werden sofort verarbeitet. Ausser der Leber kann man andere Organe mit Salizylsäure bestreuen, auf Eis halten und nach 24 St. verarbeiten. Man lässt die von Häuten und grossen Gefässen befreiten Organe durch eine Fleischmaschine laufen, durch ein Sieb zerreiben und 2—3 Portionen von ca. 50 g, die auf 0,1 g genau abgewogen, werden verarbeitet. Man spült jede mit 100 ccm konz. Kochsalzlsg., 50 ccm A., 100 ccm dest. W. in den Destillationskolben, dem man zuletzt 50 ccm konz. Sodalsg. zusetzt. Man verwendet den Destillationsapparat von Krüger und Reich[2]). Man destilliert im Vakuum das Ammoniak in vorgelegte $^1/_{10}$ Normalsäure. Nach 6—7 St. vom Beginne des Siedens an ist die Ammoniakaustreibung beendet.

Die Säuregemischveraschung nach Albert Neumann[3]).

Die Säuregemischveraschung nimmt man in einem schiefliegenden Jenaer Rundkolben von $^1/_2$—$^3/_4$ l vor, über welchem sich ein Hahntrichter mit einer Tropfkapillare befindet. Den Trichter stellt man so auf, dass der Hahn sich ganz vorn befindet und das Ende des zweifach gebogenen und zu einer ganz kleinen Öffnung ausgezogenen Abflussrohres weiter zurückliegt und dort in den schief liegenden Kolbenhals hineinragt, damit man nicht beim Regulieren des Trichters mit den Dämpfen in Berührung kommt und der Hahn sich durch die Hitze nicht von selbst öffnet. Nimmt man das Abflussrohr ziemlich lang, so kann man die Dämpfe hinten im Abzug entwickeln, während die Regulierung sich vorn befindet.

1) HS. **48**. 300. 2) HS. **39**. 165.
3) Dubois Arch. **1897**. 552. **1900**. 159. HS. **37**. 115. **43**. 32.

Das Säuregemisch erhält man durch langsames Eingiessen unter Umschütteln von 1/2 l konz. Schwefelsäure in 1/2 l konz. Salpetersäure vom Sp. Gew. 1,4.

Die Substanz wägt man in einem Wägeglas ein, wenn sie trocken. Feuchte und klebrige Stoffe wirft man mit dem Glas in den Kolben. Flüssigkeit dampft man zweckmässig vorher ein. Milch mischt man in dem Veraschungskolben vorher mit dem vierten Teil konz. Salpetersäure und dampft auf einem Babo-blech mit starker Flamme ein. Bei Harn ist die Veraschung nicht notwendig. Nur wenn man Eisen bestimmen will, verasche man den Harn, ebenso wenn er Eiweiss enthält.

Die zu veraschende Substanz wird mit 5—10 ccm Säuregemisch im Rundkolben übergossen und mit kleiner Flamme erwärmt. Erst am Schlusse ist es zweckmässig die Hitze zu steigern. Sobald die Entwickelung der braunen Dämpfe geringer wird, gibt man aus dem Hahntrichter annähernd gemessene Mengen des Gemisches tropfenweise hinzu und fährt damit bis zum Nachlassen der Reaktion fort. Die Veraschung ist beendet, wenn nach dem Abstellen des Gemisches und Verjagen der braunen Dämpfe die hellgelbe oder farblose Flüssigkeit sich bei weiterem Erhitzen nicht mehr dunkler färbt und auch keine Gasentwickelung mehr zeigt. Ist die Flüssigkeit schwach gelb gefärbt, so wird sie beim Erhitzen wasserhell. Nun fügt man dreimal so viel W. hinzu, wie Säuregemisch verbraucht wurde, erhitzt und lässt etwa 5—10 Min. erkalten. Dabei entweichen braune Dämpfe.

a) Eisenbestimmung.

Die mit W. verd. und etwa 10 Min. gekochte Aschenlsg. wird nach dem Abkühlen (und wenn wenig Eisen vorhanden) nach Zugabe von genau 10 ccm Eisenchloridlsg.[1]) mit 20 ccm Zinkreagens[2]) und dann mit Ammoniak unter Abkühlung so lange versetzt, bis der weisse Zink-Nd. gerade bestehen bleibt. Nun setzt man einen geringen Überschuss von Ammoniak zu, bis zum Verschwinden des Nd. und erhitzt zum Sieden[3]). Es scheidet sich ein kristallinischer

[1]) Diese Eisenchloridlsg. muss 2 mg Fe in 10 ccm enthalten. Man erhält sie, wenn man genau 20 ccm der Freseniusschen Eisenchloridlsg., welche 10 g Fe im l enthält, in einen Litermesskolben fliessen lässt, mit etwa 2 ccm konz. Salzsäure (Sp. G. 1,19) versetzt und dann genau zum l auffüllt. Man bewahre sie in einer braunen Flasche auf. Die Freseniussche Lsg. stellt man dar, indem man 10,04 g blankgeputzten, dünnen, weichen Eisendraht (Blumendraht), entsprechend 10 g reinem Eisen in einem schiefliegenden, langhalsigen Kolben in Salzsäure löst, die Lsg. mit chlorsaurem Kali oxydiert, den Chlorüberschuss durch längeres gelindes Kochen vollständig entfernt und die Lsg. schliesslich auf 1 l verdünnt. Man kann auch besser die salzsaure Lsg. nach der Zugabe des chlorsauren Kali bis auf ein sehr kleines Vol. abdampfen und dann erst in W. lösen und auf 1 l verdünnen.

[2]) Dieses bereitet man durch Auflösen von etwa 25 g Zinksulfat und etwa 100 g Natriumphosphat (jedes für sich) in W., Zusammengiessen der Lsgg. in einem Litermesskolben, Auflösen des Zinkphosphat-Nd. mittelst verd. Schwefelsäure und Auffüllen auf 1 l.

[3]) Sind in der Lsg. viel Erdalkaliphosphate, so bleibt der weisse Nd. bestehen. Man muss dann gegen Lakmus gerade schwach ammoniakalisch machen.

Nd. ab. Man dekantiert von diesem durch ein Filter. (Das Filtrat darf sich mit Salzsäure und Rhodankalium nicht rot färben, sonst muss man alles nochmals erhitzen.) Den Nd. im Rundkolben wäscht man dreimal durch Dekantieren mit h. W. Das letzte Waschwasser darf mit Jodkalium, Stärkekleister und Salzsäure keine oder nur eine äusserst schwache Blaufärbung geben.

Nun wäscht man den Trichter mit verd. h. Salzsäure und dann mit h. W. mehrfach in dem Kolben aus. Es ist dann das gesamte Eisen in Salzsäure gelöst im Rundkolben. Man neutralisiert mit verd. Ammoniak bis gerade der Zink-Nd. aufgetreten und setzt 10 Tropfen verd. Salzsäure in der Siedehitze hinzu, so dass alles klar gelöst ist. Dann fügt man einige ccm Stärkelsg. und ca. 1 g Jodkalium hinzu, erwärmt auf 50—60° und titriert mittelst Thiosulfatlsg.[1]), bis die blaue Farbe über rotviolett gerade verschwindet.

Berechnung: Ergab die Titerstellung z. B., dass 10 ccm der Eisenchloridlsg., entsprechend 2 mg Fe, 9,2 ccm Thiosulfatlsg. erforderten und wurden bei der Titration 12,5 ccm Thiosulfat verbraucht, so berechnet sich aus der Proportion 9,2 : 2 = 12,5 : x, der Wert für x = 2,72 mg Fe.

Bei Blut verwende man 5—10 g Substanz für die Eisenbestimmung, bei getrockneten Fäzes 3—5 g. Bei Harn (etwa 500 ccm) muss man, wie oben bemerkt, 10 ccm Eisenchloridlsg. zufügen und dann die entsprechende Eisenmenge (2 mg) vom Endresultate subtrahieren.

b) Phosphorsäurebestimmung nach der Säuregemischveraschung.

Man führt die Säuregemischveraschung durch und setzt, wenn man 40 ccm Säuregemisch verbraucht hat, 140 ccm W. hinzu, so dass man 150—160 ccm Flüssigkeit hat[2]). Man fügt 50%ige Ammonnitratlsg. hinzu und erhitzt auf 70 bis 80°, hierauf gibt man 40 ccm einer 10%igen, kalt gelösten und filtrierten Ammonmolybdatlsg. hinzu, schüttelt kurz durch und lässt 15 Min. stehen. Hat man mehr Flüssigkeit, als oben angegeben, so muss man entsprechend mehr von den beiden Reagentien zusetzen.

Man filtriert und wäscht den Nd. durch Dekantieren mit eiskaltem W., bis das Waschw. auf Lakmus nicht mehr sauer reagiert. Das ausgewaschene Filter gibt man nun zu der Hauptmenge der Fällung, setzt 150 ccm W. hinzu, schüttelt heftig und löst den Nd. in gemessenen Mengen $\frac{N}{2}$ Natronlauge unter Schütteln, bis eine farblose Flüssigkeit resultiert. Dann setzt man einen

---

[1]) Die notwendige etwa $\frac{N}{250}$ Thiosulfatlsg. erhält man auf folgende Weise: Man löst 40 g Natriumthiosulfat in etwa 1 l W. und bewahrt die Lsg. in einer braunen Flasche auf. Vor der Benützung verdünnt man 5 ccm auf 200 ccm. Die Titerstellung geschieht durch Einstellen auf 10 ccm der Eisenchloridlsg. (Titration wie oben). Die verbrauchten ccm Thiosulfatlsg. entsprechen dann gerade 2 mg Fe. Die Lsg. muss mindestens 5 Min. farblos bleiben.

[2]) Die Menge des verbrauchten Säuregemisches muss man kennen. Man verwende nicht mehr als 40 ccm des Gemisches.

Überschuss von 5—6 ccm $\frac{N}{2}$ Natronlauge hinzu und kocht 15 Minuten, bis kein Ammoniak mehr entweicht. Nach völligem Abkühlen und Ergänzen der Flüssigkeit auf etwa 150 ccm, wird die Flüssigkeit mit 6—8 Tropfen Phenolphtalein gefärbt und der Überschuss an Alkali durch $\frac{N}{2}$ S. zurückgemessen.

Die Anzahl der zugefügten ccm $\frac{N}{2}$ Natronlauge abzüglich der verbrauchten ccm $\frac{N}{2}$ S. ergeben mit 1,268 multipliziert die Menge P_2O_5 in mg.

c) Bestimmung der Salzsäure bei der Säuregemischveraschung.

In den Tubus einer Retorte von 500 ccm wird ein Tropftrichter luftdicht eingeschliffen, das Rohr der Retorte sei lang und gehe in einen 500 ccm-Kolben hinein, der mit W. gekühlt wird.

Flüssigkeiten mache man vorher sodaalkalisch und konzentriere sie möglichst. Feste Substanzen bringt man direkt in die Retorte. In die Vorlage gibt man eine gemessene Menge einer Silberlsg., von der 1 ccm 0,002 g Chlornatrium entspricht. Dann setzt man so viel W. hinzu, dass $^1/_4$ des Kolbens gefüllt ist und schiebt das Retortenrohr 1 ccm hoch über die Flüssigkeit. Man löst nun durch den Tropftrichter verd. Säuregemisch [1]) zufliessen (langsam und unter Erwärmen). Nach einer halben Stunde prüft man, ob noch Salzsäure übergeht. Man lässt zu diesem Zwecke in einen abgemessenen ccm Silberlsg. das Destillat tropfen. Erzeugt es keine Fällung, so ist die Destillation beendigt.

Die zu den Proben benützten Silbermengen vereinigt man quantitativ mit der Hauptmenge in der Vorlage.

Nun kocht man den Kolbeninhalt, um die salpetrige S. zu entfernen, 5—10 Min., bei Proteinen (wegen der Blausäure) eine halbe Stunde, fügt dann Kaliumpermanganat hinzu, um den Rest der salpetrigen S. zu zerstören und entfärbt den Überschuss an Permanganat durch Ferroammonsulfat.

Nach völligem Erkalten wird unter Hinzufügen von 5 ccm Eisenoxydammoniakalaun mit einer gegen die Silberlsg. genau gestellten Rhodanammonlsg. zurücktitriert, bis gerade eine rötlich-braune Färbung eintritt.

Durch Subtraktion der verbrauchten Rhodanammonmenge von der Gesamtsilbermenge, erhält man die für Chlorsilber verbrauchte Silbermenge, woraus man die Salzsäure, resp. Chlor berechnet.

Bestimmung von Kalium und Natrium nach der Säuregemisch-Veraschungsmethode.

Man muss die freie Schwefelsäure nach Beendigung der Operation möglichst verdampfen, zu welchem Zwecke man sie quantitativ mit wenig W. in

1) Bestehend aus gleichem Vol. T. W., konz. Salpetersäure (Sp. G. 1,4) und konz. Schwefelsäure.

eine Platinschale überspült und in dieser zuletzt über freiem Feuer eindampft. Dann entfernt man mit Chlorbarium und reinem Ätzbaryt, den man bis zur alkalischen Reaktion zusetzt, die Schwefelsäure, den überschüssigen Baryt fällt man aus dem Filtrate durch Ammoniak und Ammonkarbonat, filtriert nach 12 Stunden, dampft das Filtrat ein und glüht schwach zur Entfernung der Ammonsalze. Hierauf entfernt man die restliche Magnesia, wie p. 508 beschrieben. Dann trennt man Kalium und Natrium nach den oben beschriebenen Methoden.

Bestimmung des Kalzium und Magnesium.

Man macht die ausgekochte Aschenlsg. deutlich ammoniakalisch, säuert mit Essigsäure an, filtriert eventuell von ungelöstem Ferriphosphat ab und fällt mit Ammonoxalat. Man lässt eine Stunde auf dem Wasserbade stehen, dekantiert mit w. W. so lange, bis eine Probe des Filtrates nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure und Erwärmen einen Tropfen der zur Titration verwendeten Permanganatlsg. nicht mehr entfärbt. Nun löst man den Nd. auf dem Filter in h. nitritfreier Salpetersäure und wäscht mit h. W. aus. Die Lsg. vereinigt man mit der Hauptmasse des Kalziumazetates im Becherglas und titriert nun unter Erwärmen, bis gerade Blasen springen, je nach der Kalkmenge mit $\frac{N}{10}$ oder $\frac{N}{100}$ Permanganatlsg.

Man kann statt der Titration besser die gewichtsanalytische Methode verwenden (s. p. 510).

Das Filtrat vom Kalkniederschlage konzentriert man möglichst weit, versetzt mit Ammoniak, zitronensaurem Ammon und Natriumphosphat und bestimmt den Nd. in der gewöhnlichen Weise als pyrophosphorsaure Magnesia.

B. Knochen und Zähne.

Bindegewebe.

Die Bindegewebsfibrillen bestehen aus Kollagen. Die Grundsubstanz besteht aus Sehnenmuzin. Bindegewebe, welches elastische Fasern enthält, führt Elastin. Im retikulierten Bindegewebe soll sich Siegfrieds Retikulin vorfinden. Das Sehnenmukoid kann man mittelst verd. Kalkwasser auslaugen.

Junges Bindegewebe enthält mehr Mukoid, als altes. Schulz [1]) zeigte, dass das Bindegewebe reich ist an Kieselsäure u. z. höher in der Jugend als im Alter. Embryonales Bindegewebe des Nabelstranges ist am kieselsäurereichsten, da die Whartonsche Sulze 0,244 g Kieselsäure pro Kilogramm Trockensubstanz enthält.

Knorpel.

Knorpel enthält Chondromukoid, Kollagen und Albumoid. Die frühere Anschauung, dass im Knorpel ein von dem Knochenkollagen verschiedenes, Chondrigen

1) Pflügers Arch. 84 u. 89.

genanntes Kollagen vorkommt, ist unrichtig. Es handelt sich um chondroitinschwefelsäurehaltige Präparate.

Doch gibt das Knorpelkollagen nach den Untersuchungen von Mörner ein Glutin, welches mit dem gewöhnlichen nicht identisch sein soll.

Der Knorpel ist das natriumreichste Gewebe des Organismus.

100 g Knorpel enthalten 0,0237 g Glykogen (als Traubenzucker bestimmt)[1].

Trachealknorpel junger und erwachsener Tiere ist verschieden. Junger Knorpel enthält nur Chondromukoid, Chondroitinschwefelsäure und Kollagen, aber kein Albumoid. Alter Knorpel enthält Albumoid. Ebenso verhalten sich die Thyreoideal-, Cricoideal- und Arytaenoidealknorpel der Rinder[2]. Die meisten Knorpel enthalten Chondroitinschwefelsäure. Die Knorpel enthalten 3—6 % Asche. Diese besteht zu 48—92 % aus Kalziumsulfat. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Schwefelsäure nicht präformiert vorhanden, sondern sich erst aus der Chondroitinschwefelsäure bei der Veraschung bildet.

Knochen.

Die organische Grundsubstanz der Knochen besteht aus Kollagen, Ossein genannt, welches aber mit dem Bindegewebekollagen identisch zu sein scheint. Ausserdem kommt Osseomukoid und Albumoid vor. Knochen von Hunden nach reichlicher Kohlehydratfütterung enthalten 0,18—1,76 % Glykogen.

Die Knochenerde besteht aus Kalzium und Phosphorsäure, ferner enthält sie in kleineren Mengen Magnesium, Chlor, Fluor und Kohlensäure.

Gabriel[3]) nimmt an, dass auch Kalium und Natrium Bestandteile der Asche sind.

Das Chlor scheint, wie im Apatit, in der Verbindung ($CaCl_2 . 3Ca_3P_2O_8$) enthalten zu sein. Die übrigen Mineralstoffe dürften als 3 $(Ca_3P_2O_8)CaCO_3$ enthalten sein.

Gabriel deduziert für die Knochenasche die Formel $Ca_3(PO_4)2 + Ca_5HP_3O_{13} + H_2On$, in welcher Formel ein Teil des Kalkes durch Magnesia, Kali, Natron ein Teil der Phosphorsäure durch Kohlensäure, Chlor oder Fluor ersetzt sein kann

Mit zunehmendem Alter verarmen die Knochen an W. und nehmen an Aschengehalt zu. Kaninchenknochen sollen bei älteren Tieren mehr Karbonate und weniger Phosphate enthalten.

In osteomalazischen Knochen u. z. in der cystenartig veränderten Knochensubstanz haben Weber und Schmidt Milchsäure gefunden.

Die kompakten Knochen sind wasserärmer, als die spongiösen. Der Wassergehalt der Knochen schwankt ungemein, ebenso auch der Fettgehalt. Das Skelett der Hunde enthält 34 % W. Das Knochenfett ist weicher und leichter schmelzbar als das übrige Fett desselben Tieres und enthält mehr Ölsäureglyzerid. Der Aschengehalt der trockenen, fettfreien Knochen schwankt von

1) Pflüger, Pflügers Arch. **92**. 102.

2) Mörner, Upsala läkareförenings förhandlingar **24**. 100.

3) Americ. Journ. of physiol. **5** u. 7.

62 1/2 bis 68 %. Der Kollagengehalt beträgt rund 25 %. Der Aschegehalt der feuchten Knochen beträgt etwa 35 %. Das Verhältnis der Aschenbestandteile einzelner Tiere ist ziemlich konstant, die Hauptmasse besteht aus Kalziumphosphat, sehr wenig Magnesiumphosphat, ferner aus Kalzium, das an Kohlensäure, Chlor und Fluor gebunden ist. 99 % des Gesamtkalkgehalts des Organismus ist in Knochen und Zähnen enthalten, ebenso 70 % des Gesamtmagnesiumgehaltes. Die Knochenasche enthält rund 84 % Kalziumphosphat, 1 % Magnesiumphosphat, 7,5 % andere Kalziumverbindungen, 5,5 % Kohlensäure. Die Chlormenge ist minimal. Die umfangreichen Untersuchungen von Gabriel ergaben folgende Resultate[1]): Die Mineralstoffe der Knochen und Zähne bestehen aus Kalzium, Magnesium, Kalium, Natrium, Chlor, Fluor, Phosphorsäure und Kohlensäure, ferner ist eine Substanz vorhanden, welche beim Glühen die Knochenasche rot färbt. Im Gegensatz zu den übrigen tierischen Geweben enthalten Knochen und Zähne weit mehr Natron, als Kali. Die Chlormenge ist äusserst gering, sie beträgt nur einige hundertstel %, hingegen ist der Zahnschmelz chlorreich, da er 0,21 % Chlor enthält. Der Fluorgehalt übersteigt nur selten 0,05 % der Asche, in Ausnahmefällen beträgt er 0,1 %. Es besteht kein Unterschied im Fluorgehalt zwischen Knochen, Zahnschmelz und Zahnbein. Das W. ist in zweierlei Form an die Mineralstoffe gebunden, ein Teil entweicht zwischen 300—350 ° und besitzt die Funktion des Kristallwassers, während ein anderer Teil erst durch Glühen mit Kieselsäure ausgetrieben werden kann. Es ist dies Konstitutionswasser. Das Knochenphosphat besitzt basischen Charakter, die Unterschiede zwischen Knochen und Zahnasche sind nicht grösser als diejenigen, welche in Knochenaschen verschiedener Provenienz beobachtet werden. Im Schmelz ist eine auffällig geringe, im Zahnbein eine auffällig grosse Menge von Kalk durch Magnesia ersetzt. Ausserdem enthält der Schmelz viel Chlor.

Nach der Anschauung von Gabriel findet die Zusammensetzung der Knochenasche ihren einfachsten Ausdruck in der Formel $Ca_3(PO_4)_2 + Ca_5HP_3O_{13} + aq.$, in welcher 2—3 % Kalk durch Magnesia, Kali, Natron und 4—6 % Phosphorsäure durch Kohlensäure, Chlor und Fluor vertreten sind.

Die platten Knochen sind fluorärmer als die Röhrenknochen, auch die Knochen neugeborener Tiere enthalten Fluor.

Zähne.

Menschliche Zähne enthalten rund 28 % organische Substanzen.

Man unterscheidet drei Bestandteile: Schmelz, Zement, Dentin. Schmelz ist fast wasserfrei, sehr hart wie Apatit, und sehr arm an organischen Verbindungen. Schmelz gibt beim Kochen keinen Leim. Die Asche ist arm an Magnesia. Tomes fand überhaupt keine wägbare Menge organischer Substanz im ausgebildeten Schmelz. Im Schmelz sinkt der Wassergehalt von der Kind-

1) HS. 18. 300.

heit bis zum Greisenalter von 2,45 bis auf 1,09 %, im Dentin von 10,46 bis auf 9,04 %. Die feuerbeständige Asche steigt im Schmelz von der Kindheit bis zum Greisenalter von 88,59 bis auf 91,81 %, im Zahnbein von 65,39—68,56 %. Der Magnesiagehalt in Schmelz und Zahnbein sinkt in dieser Zeit, der Kalkgehalt steigt mit zunehmendem Alter an [1]). Ebner nimmt an, dass das Schmelzoberhäutchen keratinartig ist, die Kittsubstanz des Schmelzes aber den l. Albuminaten nahesteht. Von Aeby analysierter Zahnschmelz des Rindes gab von Hoppe-Seyler berechnet: $Ca_{10}CO_3 . 6PO_4$ 96 %, $MgHPO_4$ 1,05 %, organische Substanz 3,60 %. Zement ist echtes Knochengewebe. Gabriel analysierte nach der Glyzerinmethode Schmelz von Rinderzähnen und fand in %: CaO 51,98, MgO 0,53, K_2O 0,20, Na_2O 1,10, Kristallwasser 1,80, P_2O_5 39,70, CO_2 3,23, Cl 0,21, Konstitutionswasser 1,71. Dentin (Zahnbein) gibt beim Kochen Leim, die Zahnröhren jedoch nicht.

Carnot fand im Elfenbein 0,2 % Kalziumfluorid.

Schneidezähne enthalten 0,26—0,32 %, Stockzähne 0,33—0,35 % Fluor, die Kronen der Stockzähne enthalten dreimal soviel Fluor als die Wurzeln, Zahnschmelz enthält 0,37 %. Der Schmelz ist fluorreicher als Dentin und Zement. Die Zahnkeime der Hunde enthalten mehr Fluor, 0,48 %, als die ersten Zähne. Der Unterkiefer erwies sich fluorarm [2]).

Im Schmelz von jungen, noch nicht durchgebrochenen Zähnen findet sich weder Chlor noch Fluor. Das Hauptcharakteristikum des entwickelten Schmelzes ist sein relativ hoher Chlorgehalt.

Die Zahnröhren verhalten sich wie die isolierten Fortsätze der Knochenkörperchen, sie sind vielleicht von Elastin oder Keratin gebildet.

Hoppe-Seyler gibt für die Zusammensetzung des Zahnbeins folgende Zahlen: $Ca_{10}CO_3 . 6PO_4$ 72,06 %, $MgHPO_4$ 0,75 %, organische Substanz 27,70 %.

Gabriel fand die Asche des Zahnbeines der Rinder zusammengesetzt aus: CaO 50,36 %, MgO 1,83 %, K_2O 0,14 %, N_2O 0,80 %, Kristallwasser 2,90 %, P_2O_5 38,60 %, CO_2 3,97 %, Cl 0,03 %, Konstitutionswasser 1,25 %.

Zahnstein besteht aus Kalziumphosphat und Kalziumkarbonat, ausserdem enthält es viel organische Substanz.

Rotes Knochenmark enthält 67,42 % W. und 32,58 % feste Substanzen, darin Eiweisskörper 11,6 %, ätherlösliche Substanzen 17,9 %, l. Salze 2,34 %, unl. Salze 0,66 %.

Im Knochenmark findet sich ein Nukleoproteid, ein Histon, Hutchinson und Macleod [3]) fanden ein Globulin.

Gelbes Knochenmark enthält vorwiegend Fett, welches sich von anderen Fetten derselben Tiere durch die hohe Azetylzahl unterscheidet.

Im Knochenmark wurden Milchsäure, Hypoxanthin, Cholesterin gefunden.

1) Kühns, Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 13. 361. 450. Zitiert nach Mauthner in Handbuch der Zahnheilkunde von Scheff IV. Aufl. p. 345.

2) Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. 44. 259. 3) Journ. of anat. and physiol. 36. 291.

Bestimmung der Mineralstoffe in Knochen nach Gabriel.

Die Mineralstoffe der Knochen und Zähne kann man ohne Anwendung von Glühhitze nach der Methode von S. Gabriel[1]) isolieren.

In ein ca. 250 ccm fassendes Kölbchen bringt man 10—15 g getrocknete und gepulverte Knochen und 75 ccm alkalisches Glyzerin. Letzteres bereitet man durch Auflösen von 30 g Ätzkali in 1000 ccm Glyzerin.

Man erhitzt allmählich unter häufigem Umschütteln bis auf 200° und hält nun das Kölbchen ungefähr eine Stunde lang auf dieser Temperatur. Die Einwirkungsdauer hängt im wesentlichen von der Festigkeit des Knochengewebes und dem Feinheitsgrade des Pulvers ab. Die bis auf 150° erkaltete Masse entleert man in eine Schale, in welcher sich 500 ccm siedendes W. befinden, rührt um, lässt absitzen und zieht die überstehende Flüssigkeit mit einem mit Leinwand überspannten Heber ab. Letztgenannte Operation wiederholt man so lange, bis das Waschwasser keine Spur alkalischer Reaktion mehr zeigt. Der Rückstand wird auf ein Filter gebracht und bei 100° getrocknet. Das so erhaltene Pulver (Glyzerinasche genannt) enthält keine organische Substanz. Die Glyzerinasche enthält W., welches bei 130° nicht ausgetrieben werden kann.

Fluorbestimmung in den Knochenaschen nach Hempel[2]).

Das Prinzip dieser Methode ist, Fluorsilizium nebst Kohlensäure in einem Apparate zu entwickeln und in einer Gasburette aufzufangen, hierauf absorbiert man Fluorsilizium mittels W. und zersetzt es, wobei wenig Kohlensäure mit von dem W. aufgenommen wird, dann entfernt man die Kohlensäure mittels einer mit Kalilauge gefüllten Gaspipette vollständig aus dem Gasrest, führt den Gasrest nochmals über das W., in welchem das Fluorsilizium aufgefangen war, wobei das W. die mechanisch absorbierte Kohlensäure wieder in den Gasrest abgibt. Durch nochmaliges Einführen in die mit Kalilauge gefüllte Gaspipette bestimmt man dann die geringe Menge Kohlensäure, welche mit dem Fluorsilizium zusammen absorbiert worden war und zieht deren Betrag von der bei der ersten Messung gefundenen Menge des Fluorsiliziums ab. Hempel fand nach dieser Methode in Zahnaschen 0,33—0,52 % Fluor. Brandl und Jodlbauer fanden in Rinderknochenasche 0,18 % Fluor.

Kohle darf bei den Fluorbestimmungen in der Asche von Knochen und Zähnen nicht vorhanden sein. Schon kleinste Mengen ergeben falsche Resultate. Für die Fluorbestimmung trockne man die Knochen bei 110°, entfette mit Ae., pulvere sehr fein nnd verasche im Sauerstoffstrom entweder im Verbrennungsrohr oder in einem bedeckten Platintiegel mit möglichst kleinen Flammen. Vor dem Versuche prüfe man die Asche in einem Kjeldahlkolben auf Kohlenstofffreiheit. Ist Kohlenstoff vorhanden, so gibt die Asche beim Übergiessen mit

1) HS. 18. 275.

2) Gasanalytische Methoden, p. 342. S. auch Brandl und Jodlbauer, Zeitschr. f. Biol. 41. 487.

konz. Schwefelsäure an der Berührungsstelle der Schwefelsäure mit dem Glase einen braun-schwarzen Ring.

Muskel.

Der Wassergehalt der Muskel beim Hunde beträgt 73 %.

Das Sarkolemma besteht anscheinend aus einer elastinähnlichen Substanz mit einem flüssigen, kontraktilen, eiweissreichen Inhalt, im frischen Muskel von amphoterer, im abgestorbenen von saurer Reaktion.

Die Struktur des Muskels hängt nach Danilewsky von der Gegenwart einer in Salmiaklösung nur quellenden, aber sich nicht lösenden eiweissartigen Substanz ab [1]).

Die Stromasubstanz, welche mit verd. Alkali Albuminat gibt, ist aber weder Nukleoalbumin, noch Nukleoproteid, noch Albumin, noch Globulin.

Der Muskel enthält eine gerinnungsfähige Flüssigkeit, das Muskelplasma. Gerinnt dieses, so erhält man Muskelserum. Aus toten Muskeln erhält man nur Muskelserum. Das Muskelplasma der Kaltblüter gerinnt langsam bei 0°, sehr rasch bei Bruttemperatur. Das Muskelplasma der Säugetiere gerinnt äusserst spärlich und sehr langsam.

An Eiweisstoffen des Muskels unterscheidet man: Myosin, Myogen, l. Myogenfibrin, Muskelstroma (Myostromin), Myoproteid. Pekelharing [2]) beschrieb ein Muskelnukleoproteid. Ferner wurden gefunden: Mytolin, Phosphorfleischsäure. Die rote Farbe der Muskeln rührt zum Teil von einem Hämoglobin her, welches aber mit dem Bluthämoglobin nicht völlig identisch ist (Mörner). Nach anderen Autoren ist es ganz identisch und die Farbe der Muskel ist lediglich vom Hämoglobin bedingt. Nur die Muskel der niederen Tiere sollen, nach Mac Munn, Myohämatine als besondere Farbstoffe enthalten. Aber selbst diese Angabe ist widerlegt worden [3]). Nur die gelben Muskel der Goldforelle oder des Lachses enthalten ein rotes Lipochrom.

Die quergestreifte Muskulatur ist die plasmareichste, die glatte die stromareichste, zwischen beiden steht die Herzmuskulatur.

Die quergestreifte Muskulatur enthält 91,1 % Plasma und 8,9 % Stroma, die Herzmuskulatur 43,2 % Plasma und 55,7 % Stroma. die glatte Muskulatur 28,1 % Plasma und 71,9 % Stroma. Die Plasmaeiweisskörper bestehen etwa zu $^1/_5$ aus Myosin, zu $^4/_5$ aus Myogen.

Bei pathologischen Zuständen des Herzens ist die Zusammensetzung der Eiweisskörper verändert. Der Gesamteiweissgehalt des verfetteten und des atrophischen Herzmuskels ist geringer, der des hypertrophischen grösser, als der des normalen.

Bei Phosphorvergiftung tritt (beim Hunde) eine Vermehrung der Plasma-, eine Verminderung der Stromaeiweisskörper auf [4]).

1) Danilewsky, HS. **7**. 124. 2) Pekelharing, HS. **22**. 245.
3) HS. **13**. 309. 497. **14**. 106. 328. 4) Saxl. HB. **9**. 1.

An Enzymen sind in den Muskeln enthalten: Fibrin- und Myosinferment, Amylase, glykolytisches Ferment[1]) und proteolytisches Enzym[2]), welches bei allen zwei Reaktionen wirksam und vielleicht mit dem sehr verbreiteten autolytischen Enzym identisch ist. Muskelpressaft von Kaninchen enthält ein sehr wirksames proteolytisches Ferment, das dem Trypsin in der Wirkung auf Peptide völlig gleicht[3]).

Ferner wurden im Muskel gefunden: d-Milchsäure, sehr wenig Oxalsäure, Bernsteinsäure (im Extrakt), Spuren von Äthylalkohol, Methylguanidin (im Extrakt), Kreatinin, im faulen Fleisch Methylhydantoin. Im Fleischextrakt findet sich ferner eine Reihe von Cholinderivaten Neurin, Oblitin und Karnomuskarin. Ferner Novain. Auch das Karnotin von Krimberg gehört in die Cholinreihe. Im Fleischextrakt fand Weyl Karnosin. Kaninchenmuskeln enthalten im Mittel 15,75 mg NH_3 pro 100 g.

Der Liebigsche Fleischextrakt enthält 9,2 % Gesamtstickstoff, welcher folgendermassen verteilt ist: 0,3% Ammoniakstickstoff, 1,5 % in Form von Albumosen und Albumin und 7,4 % als Stickstoff der durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen. 0,4 % N sind in Form von Kreatin, 1,0 % in Form von Aminosäuren vorhanden. Der Extrakt enthält 23,0 % W., 19,5 % Asche, 0,7 % Glykogen, 0,8 % Bernsteinsäure, 0,3 % Essigsäure[4]).

Im Fleischextrakt fand Micko 20% der organischen Substanz aus Aminosäuren bestehend. Es wurde gefunden: Glutaminsäure, Alanin, Leuzin mit Isoleuzin, Asparaginsäure und Glykokoll[5]).

Im frischen Muskel findet man Jekorin, Kreatin 0,1—0,4 %, Hypoxanthin, Xanthin, Guanin, Karnin, Phosphorfleischsäure, Inosinsäure und Karnosin, Glykogen, Inosit, Maltose, wenig Dextrose, Fett etwa 1 %, 0,6 % Lezithin. Einzelne Tiere haben reichlich Taurin in den Muskeln. Ein Teil des Fettes ist schwer extrahierbar, u. z. erst nach der Pepsinverdauung, aber reicher an freien Fettsäuren, welche anscheinend aus zersetztem Lezithin stammen. Der Aschengehalt des feuchten Muskels beträgt 1—1,5 %. Die Asche besteht hauptsächlich aus Kalium und Phosphorsäure. Sie enthält sehr wenig Chlor, mehr Magnesium als Kalzium und nur Spuren von Eisen.

Die Muskel der Knorpelfische enthalten statt Inosit einen inositähnlichen Körper, den Scyllit. Die Schliessmuskeln von Pecten irradians, einer Muschel, enthalten, nach Chittenden, Glykokoll. Der Wassergehalt der embryonalen Muskeln beträgt 99,4 %. Mit steigendem Alter sinkt er bis auf 81,2 %, während der Wassergehalt im extrauterinen Leben beim Menschen im Mittel 73,5 % beträgt. Der Herzmuskel ist am wasserreichsten. Das elektrische Organ verschiedener Torpedoarten wurde von Weyl untersucht, welcher es als ungemein reich an Natrium fand. Zwischen den Platten ist eine milchfarbene, sehr quel-

---

1) Lauder Brunton und Rhodes, Zentralbl. f. Phys. **12**. 353.

2) Hedin und Rowland, HS. **32**. 341. 3) Abderhalden u. Hunter, HS. **48**. 537.

4) Baur u. Marsehall, Arbeiten aus dem k. Gesundheitsamte **24**. 552.

5) Zeitschr. f. Unters. d. Nahr. u. Genussm. **11**. 705.

lungsfähige Substanz eingelagert, die sich in äusserst verd. Natronlauge löst und durch Essigsäure gefällt wird. Weyl nennt sie Torpedomuzin, obwohl sie keine reduzierende Substanz abspaltet. Ausserdem fand Weyl ein bei 55—60° koagulierendes Globulin[1]).

Rindfleisch enthält in 100 Gew.-T. Trockensubstanz in %:
K_2O 1,66, N_2O, 0,32, CaO, 0,029, MgO 0,15, Fe_2O_3 0,024, P_2O_5 1,83, Cl 0,28.

Muskel von Hunden enthalten nach reichlicher Kohlehydratfütterung 0,71 bis 3,72 % Glykogen.

Pferdemuskel sind stets sehr reich an Glykogen (cca 2 %).

Herz.

Der Wassergehalt des Herzens Erwachsener ist 79,3—80,2 %, bei Neugeborenen schwankt er zwischen 83,3—93,1 %.

Von Eiweisskörpern enthält das Herz weniger Myosinogen und Paramyosinogen, hingegen mehr Globuline und Nukleoproteide, als die Skelettmuskeln[2]).

60—70 % des Ätherextraktes des Herzens sind Lezithin[3]). Der Lezithingehalt der quergestreiften Muskeln ist beträchtlich geringer, als der des Herzmuskels.

Krehl[4]) fand im normalen Herzen 11,7 bis 13,4 % Rohfett und 4,2 bis 4,6 % Lezithin, auf die Trockensubstanz berechnet. Bei Phosphorvergiftung war dagegen der Rohfettgehalt 25 % und bei perniziöser Anämie 24,2 %. Der Lezithingehalt der Trockensubstanz schwankte nur unbedeutend. Der Fettgehalt des Herzens ist geringer bei Herzfehlern, gesteigert bei Phthise, Karzinomen, akuten Infektionskrankheiten und Alkoholismus. Rosenfeld[5]) fand in mikroskopisch verfetteten, pathologischen Herzen eine immer über die Normale 15,4 % Fett hinausgehende Fettmenge.

Das Herz enthält Glykogen und Inosit.

Das Herz von Hunden nach reichlicher Kohlehydratfütterung enthält 0,09 bis 1,20 % Glykogen.

Glatte Muskelfasern[6]).

Glatte Muskelfettfasern enthalten ein Nukleoproteid, ein Globulin und ein Albumin; beide letzteren lassen sich mit 0.9 %iger Kochsalzlösung oder 5 %iger Magnesiumsulfatlösung ausziehen, das Nukleoproteid aber nur mit schwachem Alkali. Es ist 6—8 mal so viel Nukleoproteid im glatten, wie im quergestreiften Muskel enthalten. Das aus glatter Muskulatur dargestellte Salzplasma kann spontan oder durch Verdünnung zur Gerinnung gebracht werden.

Das Plasma enthält ein durch Dialyse fällbares, bei 55—60° koagulierendes Globulin. Das Albumin koaguliert bei 45—50°.

1) HS. 11. 525. 2) Botazzi u. Ducceschi, Zentralbl. f. Physiol. 12. 9.
3) Rubow, AePP. 52. 153. 4) D. Arch. f. klin. Med. 51. 416.
5) Asher-Spiro, Ergebnisse der Physiologie 2. 50.
6) Lit. Velichi, Zentralbl. f. Phys. Bd. 12. 351, 1898; Swale Vincent, HS. 34. 417.

Manche Tiere haben Hämoglobin in der glatten Muskulatur. Kreatin wurde ebenfalls nachgewiesen. Cephalopodenmuskel enthalten Taurin und Kreatinin.

Ferner wurde in der glatten Muskelfaser gefunden: Glykogen und Milchsäure. Die glatte Muskulatur enthält in der Asche mehr Natrium, als Kalium-

Aus der glatten Muskulatur des Magens erhält man mit physiologischer Salzlsg. ein neutral reagierendes Plasma, in dem Globulin enthalten ist, ferner ein Albumin, welehes sieh von dem in quergestreiften Muskeln nur wenig unterscheidet. Aus dem Rückstande des Muskelbreies kann man mit Sodalösung ein Nukleoproteid extrahieren, welches durch Essigsäure fällbar ist und 15,21 % N und 8,6 % P enthält. Die Menge des Nukleoproteids beträgt 1,78 %.

Haut, Gehirn, Nerven, Cerebrospinalflüssigkeit, Auge.

Haut.

Die obersten Schichten der Haut, sowie Haare und Nägel bestehen aus Keratinen. Auch die Schuppen, Federn, Hufe, Hörner und andere epidermoidale Verbindungen bestehen aus Keratinen, die sich durch einen weehselnden, aber immer hohen Schwefelgehalt und Tyrosinreichtum auszeichnen[1]). Die Keratine enthalten alle reichlieh Kieselsäure, von der ein grosser Teil als Cholesterinester vorkommt. So sind die Fahnen der Vogelfedern überaus reich an Kieselsäure, welche ein Dritteil der Gesamtasehe ausmacht (Gesamtasche 1,27 %) [2]). Aus Vogelfedern hat Drechsel Isocholesterinkieselsäureester dargestellt. Die Asche der Hautanhänge enthält wechselnde Menge von Eisen. In die Epidermis sowie in die Federn sind Pigmente eingelagert. Ausser den unter Pigmenten besprochenen Farbstoffen seien hier noch einige erwähnt: In den Federn von Turakos fanden Church und Krukenberg, sowie Gamgee Turazin, einen kupferhaltigen Farbstoff, welcher 7 % Kupfer enthält und ein Absorptionsspektrum zeigt, das dem des Hämoglobins sehr ähnlich ist. Ferner beobachteten sie das Turakoverdin, welehes einen Absorptionsstreifen vor D zeigt. Turakoverdin ist sehr eisenhaltig und enthält wenig Kupfer. Eine Reihe anderer Farbstoffe wurden in verschiedenen Vogelfedern, sowie in den Hautpigmenten von Fischen von Krukenberg beschrieben[3]). Bei vielen Reptilien sind in der Haut hellgefärbte Einlagerungen, welche häufig Silberglanz zeigen, dicse bestehen aus Guanin[4]). Die Fischschuppen bestehen aus Kollagen, Ichthylepidin und enthalten häufig Guanin. Bei den wirbellosen Tieren sind in den allgemeinen Decken nicht Keratin, sondern stickstoffhaltige Polysaccharide wie das Chitin, das Tunizin, Onuphin etc. enthalten. In den Hautepithelien fand Liebreieh reichlich Ester der Fettsäuren mit Cholesterin[5]). Der Wassergehalt der Hundehaut beträgt 63 %.

---

1) Mohr, HS. **20**. 403. 2) Gorup-Besanez, Liebigs Ann. **61**. 46.
3) Krukenberg, vergl. physiologische Studien.
4) Ewald u. Krukenberg, Zeitschr. f. Biologie **1**. 154. 5) Virchows Arch. **121**. 183.

Das Fell von Hunden enthält nach reichlicher Kohlehydratfütterung 0,08 bis 1,59 % Glykogen.

Hauttalg enthält nach den Untersuchungen von Hoppe-Seyler eine kaseinähnliche Substanz, Albumin, Fett, Cholesterin.

Die ätherlöslichen Bestandteile des Hauttalgs bestehen aus zwei Komponenten, aus dem Sekrete der Talgdrüsen, das wenig Cholesterin, aber dafür andere ähnlich zusammengesetzte Körper enthält und den cholesterinreichen, ätherlöslichen Bestandteilen der Hornsubstanzen. Bei Ichthyosis und Psoriasis, sowie aus Komedonen werden cholesterinreiche Extrakte erhalten, was die Annahme zulässt, dass das Sekret der Talgdrüsen hier gegenüber dem der Hornsubstanzen stark zurücktritt. Der Hauttalg zeigt eine grosse Wasseraufnahmefähigkeit[1]).

Im Wollfett, welches auch als Produkt der Talgdrüsen und der Keratinschichten anzusehen ist, findet sich reichlich Fettsäureester des Cholesterins und Isocholesterins, ferner eine dritte nicht kristallisierende Substanz von Alkoholcharakter. Besonders reich sind in den Fetten der pechschweissigen Wolle Ester der Hyaenasäure enthalten. Im Wollfett wurden ausser den angeführten Substanzen noch nachgewiesen: Palmitinsäure, Carnaubasäure, Cerotinsäure, Lanopalminsäure, Lanocerinsäure, Bernsteinsäure, Glutarsäure, Karnaubylalkohol, Cerylalkohol, ein A. $C_{27}H_{56}O + 6H_2O$.

Die Hautdrüsen der Salamander enthalten eine giftige Substanz, das Samandarin und das Samandaridin.

Die Haut der Kröten enthält zwei giftige cholesterinähnliche Substanzen: Buphonin und Buphotalin.

Vernix caseosa, die fettige Ablagerung auf der Haut der Neugeborenen enthält nach Ruppel[2]) 3,4 % W. und 13 % ätherlösliche Substanzen, die zum grossen Teile nach Liebreichs Untersuchungen[3]) aus Fettsäureestern der Cholesterine bestehen. Die Vernix caseosa ist besonders reich an Cholesterin, enthält aber auch Isocholesterin.

Dermoidcysten. Das Fett wurde von Ludwig und Zeynek[4]) eingehend untersucht. Es enthält Cetylalkohol, eine cholesterinähnliche Substanz, wenig Arachinsäure, Öl-, Stearin-, Palmitin- und Myristinsäure.

Ohrenschmalz (Cerumen)[5]) enthält ein Stearin-Oleinfett, eine Kaliseife, keine Milchsäure, Cholesterin und Eiweiss. Die färbende Substanz ist ein roter, in A. l., bitter schmeckender Stoff.

Schweiss.

Meist sauer, selten alkalisch reagierende Flüssigkeit. Sp. G. 1001—1010 beim Menschen, mit einem Gehalt an Trockensubstanz 0,44—2,26 ‰. Der Wassergehalt schwankt zwischen 97,7—99,5 %.

---

1) Linser, D. Arch. f. klin. Med. **80**. 201. 2) HS. **21**. 122.

3) Dubois Arch. **1890**. 363; Virchows Arch. **121**. 383. 4) HS. **23**. 38. 40.

5) Analysen von Vauquelin, Berzelius, Petrequin u. Chevalier, Union medicale de la Gironde 1871.

Der Schweiss enthält flüchtige Fettsäuren, Ameisensäure und Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Kaprylsäure, Spuren von Neutralfett, Cholesterin, Eiweiss in Spuren, Kreatinin, aromatische Oxysäuren, Phenol- und Skatoxylschwefelsäure, manchmal Indoxylschwefelsäure und 0,1—0,2 % Harnstoff.

Der Gehalt des Schweisses an Chloralkalien beträgt ungefähr 0,24 %. Andere Forscher geben den Gehalt an Chornatrium mit 0,7 % an. Phosphorsaure und schwefelsaure Alkalien, Kalk- und Eisenoxyd sowie Ammoniak sind die Bestandteile des Schweisses. Favre will eine eigentümlich stickstoffhaltige S., die Hidrotinsäure darin gefunden haben. Es ist nichts Näheres über sie bekannt. Bei sehr starker Schweissabsonderung ist eine Spur Serumalbumin darin enthalten.

Bei Diabetes kann auch Zucker im Schweisse auftreten, bei Gicht Harnsäure, bei Cystinurie Cystin.

Die Färbung des Schweisses bei Chromhidrose rührt von Indigo, von Pyocyanin oder von phosphorsaurem Eisenoxydul her.

Frischer Schweiss reagiert alkalisch, wenn die Haut vorerst von der Hautsalbe gereinigt wurde. Der Wassergehalt schwankt zwischen 97,7 und 99,5 % W.

Schottin[1]) extrahierte den Abdampfrückstand von Schweiss mit A. und erhielt nach dem Verdunsten des A. eine hellrosenrote Masse, die mit Oxalsäure versetzt, hellgrün wurde. Der Rückstand des ätherischen Extraktes war ebenfalls grün und wurde beim Erwärmen rosenrot.

Gehirn.

Der Wassergehalt des menschlichen Gehirnes schwankt zwischen 68,2 bis 77,7 %, beim Hund beträgt er etwa 76 %.

Im Gehirn wurden folgende Stoffe gefunden: Lezithine, Kephaline, (Kephalin, Oxykephalin, Peroxykephalin, Kephaloidin, Oxykephaloidin), Protagon (?), Paramyelin, Myelin, Sphingomyelinsäure, Amidomyelin, Amidokephalin, Sphingomyelin, Apomyelin, Assurin, Cerebrosulphatide, eine Substanz aus der Gruppe der Zerebrinazide, welche wahrscheinlich Phosphor und Stickstoff, neben Schwefel, enthält. Lipophosphorsäure, Buttophosphorsäure und Kephalophosphorsäure. Diese drei Substanzen sind stickstofffrei. Ferner wurden gefunden die Cerebrogalaktoside: Phrenosin (Cerebrin), Cerebron (Pseudocerebrin), und Kerasin (Homocerebrin), Aminocerebrininsäureglykosid, Phrenin, Cerebrinphosphorsäure, Cerebrinsäure, Sphaerocerebrin, weiter die Cerabrinazide: cerebrinige S. und Sphaerocerebrin. Dann ein phosphorfreies Cerebrosulphatid. Thudichum beschreibt auch zwei Amidolipotide, das Bregenin und Krinosin. Weiter wurden im Gehirn gefunden: Kreatin und ein niederes Homologe des Leuzins, Xanthin, Adenin, Harnsäure. Gehirn enthält, entgegen den früheren Angaben, kein Neurin[2]), Cholin tritt erst nach der Verseifung auf. Hypoxanthin, Leuzin, Tyrosin, Harnstoff, Cholesterin, ein cholesterinähnlicher, bei 137° schmelzender Körper, Phrenosterin

[1]) Dissertation Leipzig 1851. [2]) Gulewitsch, HS. 27. 250

genannt. Vielleicht ist Phrenosterin mit Isocholesterin identisch. Inosit, Glykogen, flüchtige Fettsäuren[1]), u. z. Ameisensäure, Essigsäure, ferner Fleischmilchsäure, Bernsteinsäure.

Gehirn enthält an Proteinen: Albumin, Globulin, Nukleoalbumin, ein Nukleoproteid und Neurokeratin. Ulpiani und Selli fanden eine Verbindung von Protagon und Pseudonuklein[2]). Jacksch fand in der grauen Substanz ein Nuklein[3]). Als Stützsubstanz enthalten Gehirn und Nerven Neurokeratin, bei Krustaceen erscheint an Stelle des Neurokeratins Chitin. Das Neurokeratin kommt hauptsächlich in der weissen Substanz vor.

Das sogenannte Protagon, eine Mischung mehrerer Substanzen, kommt nach Baumstark fast ausschliesslich in der weissen Substanz vor. Cholesterin findet man vorwiegend in der weissen Substanz.

Im Ätherauszuge des Gehirnes sind weder Ester des Cholesterins mit höheren Fettsäuren, noch andere Verbindungen des Cholesterins, welche beim Verseifen gespalten werden, zu finden, entgegen den Angaben von Baumstark[4]).

Thudichum beobachtete noch mehrere andere Substanzen, unter denen eine durch Phosphormolybdänsäure fällbare, nicht kristallisierende, sich durch starken Geruch nach menschlichen Sperma auszeichnete. Das Gehirn enthält mehrere SS. der Ölsäurereihe.

Es wurden aus Gehirn noch dargestellt: Phosphorfleischsäure, Jekorin, Neuridin.

Hundegehirn enthält nach reichlicher Kohlehydratfütterung 0,04—0,22 % Glykogen.

Das Gehirn enthält in der grauen Substanz zirka 84 %, in der weissen zirka 70 % W. Die peripheren Nerven enthalten nur 67 % W. Das Hirn embryonaler Kälber hat sogar 91 % W. Von der Trockensubstanz der grauen Gehirnsubstanz ist etwa die Hälfte Protein und Neurokeratin. Ein weiteres Viertel besteht aus ätherlöslichen Stoffen. In der weissen Substanz ist etwa die Hälfte der Trockensubstanz ätherlöslich und nur ein Viertel besteht aus Proteinen. Vom sogenannten „Protagon" ist in der grauen Substanz nur wenig, in der weissen Substanz sehr viel enthalten. Die weisse Substanz enthält nur $\frac{1}{2}$ % Asche, die graue hingegen $1\frac{1}{2}$ %.

Thudichum stellte folgende Analysenresultate der grauen Substanz in % zusammen: Bei 95° austreibbares W. 85,27, Neuroplastin 7,60, ätherischer Auszug enthaltend (Kephalin, Lezithin, Cholesterin 1,95, Zerebroside, Zerebrinazide und Myeline 0,424. Lezithin, Kephalin und Myelin 0,78, Inosit 0,19, Milchsäure 0,1, Phosphorsäure 0,017, Kalium 0,025, Natrium 0,092, Wasserextrakt 0,5. Der Verlust bei den analytischen Operationen beträgt aber bei seinem Verfahren

1) Bibra, Unters. über Gehirn. Mannheim 1854. W. Müller, Liebigs Ann. **103**. 134. Köhler, Virchows Arch. **41**. 269.

2) Gazz. chim. ital. **32**. I. 466. 3) Pflügers Arch. **13**.

4) Bünz, HS. **46**. 47.

etwa ein Viertel aller festen Substanzen. Die Analyse der weissen Substanz vom Menschenhirn ergab nach Thudichum in %: W. 70,23, Neuroplastin 8,63, Ätherauszug enthaltend, Kephalin, Lezithin und Cholesterin 11,49. Zerebroside und Myeline 6,91. Wss. Auszug 1,49, Milchsäure 0,04, Inosit 1,21, kohlensaure Alkalien 0,17. Die Alkalien wurden als Karbonate bestimmt. Das ganze Gehirn enthält nach Thudichum 45% graue Substanz und 55% weisse Substanz.

Ganglienzellen enthalten Milchsäure u. z. Gärungsmilchsäure, nach Thudichum Fleischmilchsäure[1]).

Cerebrospinalflüssigkeit enthält kein Brenzkatechin, aber Traubenzucker, Spuren von Eiweiss[2]) entgegen Halliburtons Angaben[3]).

Sie enthält etwas Harnstoff. Die Alkaleszenz ist bedeutend geringer als die des Blutes.

Sie enthält normalerweise kein Cholin, hingegen bei progressiver Paralyse[4]), sie ist dünnflüssig und wasserhell, reagiert alkalisch, Sp. G. 1007—1008.

Die Cerebrospinalflüssigkeit enthält nur wenig feste Substanzen u. z. zwischen 1,0—1,9%, davon sind 0,7—0,8% anorganisch, fast zumeist Kochsalz. Bei progressiver Paralyse ist der Gehalt an festen Substanzen nicht besonders, an Eiweiss dreimal so gross, wie der normale Gehalt, sie enthält dann 0,24% Eiweiss. Die pathologische und die normale Cerebrospinalflüssigkeit reagiert alkalisch, die normale enthält kein Albumin, bei progressiver Paralyse ist aber Albumin enthalten. Hingegen kommt unter allen Umständen ein Nukleoproteid vor. Die normale Cerebrospinalflüssigkeit enthält eine reduzierende Substanz, die Traubenzucker ist, die pathologische enthält keinen Traubenzucker. Bei progress. Paralyse enthält sie aber Cholin.

Nerven.

Chevalier[5]) fand in der organischen Trockensubstanz des menschlichen Ischiadicus 36,8% Eiweiss, 33,57% Lezithin, 12,22% Cholesterin und Fett, 11,30% Cerebrin, 3,07% Neurokeratin und 4% andere Substanzen. Das Rückenmark enthält 68—76% W. Die Nerven 57—64% W. Die graue Substanz enthält 0,3% Neurokeratin, die weisse 2,2—2,9%, die Nerven 0,3 bis 0,6%[6]). Halliburton stellte Untersuchung über die Eiweisssubstanzen des Nervengewebes an und fand ein Neuroglobulin, welches bei 47° koaguliert und mit dem Globulin identisch zu sein scheint, das in allen Zellarten vorkommt. Ferner ein Nukleoproteid, das man aus dem wss. Auszug, insbesondere aus der grauen Substanz mit verd. Essigsäure fällt. Es koaguliert bei 56—60°. Dasselbe Nukleoproteid fand auch Levene. Ferner ein Globulin, das bei 70 bis 75° koaguliert.

1) Gscheidlen, Pflügers Arch. S. 171.
2) Nawratzki, HS. 23. 532. 3) Journ. of physiol. X.
4) Mott u. Halliburton, Philos. Transakt. Vol. 191. (1899). p. 218.
5) HS. 9. 97. 6) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biologie 26. 291.

Übersicht der Resultate einer quantitativen Analyse des menschlichen Gehirns.

Nach Thudichum[1]).

	Gewicht mit Häuten	Gewicht ohne Häute	Analysierte Mengen	Neuroplastin	Weisse Materie	W. M. unlöslich in Aether	W. M. löslich in Aether	Butterige Materie	Kephalin, Summe	Myelin, Summe	Lezithin, Summe	Paramyelin, Summe	Amidomyelin	Sphingomyelin	Cholesterin	Phrenosin	Cerebrogalaktoside	Amidolipotide	Inosit	Milchsäure	Hypoxanthin etc.	Extraktivstoffe	Kalium	Natrium	Erden und Salze
Rechte Hemisphäre . . .	589	561	465	33,68	18,60	11,63	6,97	21,66	3,34	5,22	5,90	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	8,93	nicht bestimmt	nicht bestimmt	nicht bestimmt	0,43	0,64	1,30	2,63	0,25	0,40	nicht bestimmt
Linke Hemisphäre . . .	596	570	463	35,06	21,93	12,28	9,65	21,65	—	5,20	—	,,	,,	,,	6,99	,,	,,	,,	0,38	1,00	1,06	2,78	0,39	0,39	,,
Cerebellum . . .	135	129	124	10,94	1,88	1,66	0,22	3,26	1,29	3,76	2,97	,,	,,	,,	1,95	,,	,,	,,	0,05	0,13	0,67	1,49	0,01	0.02	,,
Mittelhirn und Medulla . . .	34	33	33	2,48	0,64	0,56	0,03	—	0,45	0,23	0,41	,,	,,	,,	1,01	,,	,,	,,	0,06	0,07	—	0,73	0,01	0,03	,,
Weisses Gewebe	—	—	66	5,70	6,98	4,56	2,42	5,31	0,06	0,16	0,48	,,	,,	,,	2,15	,,	,,	,,	0,14	0,05	—	0,44	0,03	0.04	,,
Graues Gewebe .	—	—	46	3,50	0,30	—	0,30	—	0,15	2,02	0,73	,,	,,	,,	0,90	,,	,,	,,	0,69	0,04	0,10	0,31	0,01	0,09	,,
Verluste durch Operation . .	—	—	86,6	6,58	4,12	4.24	1,88	4,14	0,63	0,69	1,10	,,	,,	,,	1,86	,,	,,	,,	0,08	0,20	0,21	0.52	0,07	0,07	,,
Summe	1354	1296	1296	101,20	55,46	33,57	21,84	56,76	5,94	15,30	11,75	—	—	—	24,21	—	—	—	1,94	2,14	3,35	9,00	0,78	1,06	—

[1]) Thudichum: Gehirnchemie.

Auge.

Netzhaut[1]). Sehpurpur bleicht im Tageslicht sehr rasch, bei Natriumlicht sehr langsam aus, er löst sich in gallensauren Salzen. Im trockenen Zustande ist Sehpurpur wenig lichtempfindlich. Die Lsg. des Sehpurpurs gibt ein diffuses Spektrum, die Absorption beginnt bei D sehr schwach, nimmt bis E, besonders plötzlich im Grün zu, dann wieder an der Grenze von Blaugrün und Blau und geht gegen das Violett hin herab. Stef. Capranica[2]) findet in der Retina 1. dunkles Pigment der Körnchen, 2. Sehrot, 3. einen Farbstoff, der an eine ölige Substanz gebunden ist, die beide das Material zur Regeneration des verbrauchten Sehrots enthalten. Diese goldgelben Tropfen sind in W. unl., l. in A., Bzl., Chlf., Ae. zu goldgelben Lsgg. Die Schwefelkohlenstofflsgg. sind schön rot. Alle Lsgg. enthalten Fett und Cholesterin. Mit konz. Schwefelsäure werden die Tropfen dunkelviolett, dann tiefblau. Mit Salpetersäure färben sie sich für einen Augenblick blaugrün und werden dann farblos, mit Jodlsg. färben sie sich grün, später blaugrün. Die verd. alkoholische Lsg. zeigt zwei dunkle Absorptionsstreifen, der eine liegt bei F, der andere etwa in der Mitte zwischen F und G, ebenso die Schwefelkohlenstofflsg. Durch die Luft werden die Lsgg. farblos.

Die Substanz ist identisch mit dem Lutein, welches genau dieselben Farbenreaktionen zeigt, ebenso dieselben Streifen im Spektrum[3]).

Durch Verseifen dieser Fetttropfen aus Vogelaugen mit konz. Natronlauge und Extraktion mit Lösungsmitteln trennte Kühne[4]) Capranicas Lutein in drei Farbstoffe, Chlorophan (in Petroläther l.), Xanthophan (in Ae. l.), Rhodophan in A. l.).

Bei Fröschen wurde nur ein gelber Farbstoff „Lipochrin" im Retinafett gefunden, der die Capranicaschen drei Reaktionen gab und mit den drei oben beschriebenen Farbstoffen nicht identisch ist.

Lutein aus Eidotter ist dem Lipochrin ausserordentlich ähnlich, aber man bemerkt noch einen dritten Streifen bei G (er ist aber schwer und nicht immer zu sehen).

Cahn[5]) fand in der Retina reichlich Lezithin, ferner Cholesterin. Die Hauptmasse der Retina bilden Eiweisskörper. Das Retinaepithel der Fische enthält Guanin.

D.[6]) des Sehpurpur. Netzhäute werden mit Cholatlsg. bei Natriumlicht extrahiert und der Extrakt mit Magnesiumsulfat gesättigt. Dabei bleibt Hämoglobin in Lsg., während Sehpurpur und Cholate ausfallen, der harzige Nd. wird in W. gelöst. Die Lsg. wird durch Belichtung farblos. Selbst die kleinsten Mengen A. zerstören den Sehpurpur. Man benützt am besten als Cholat eine

1) F. Boll. Dubois Arch. 1877. 29. Kühne, Ewald und Kühne, Untersuchungen a. d. physiol. Institut. Heidelberg 1.

2) Dubois Arch. 1877. 273. 3) Hoppe-Seyler, Handbuch d. chem. Anal.

4) Unters. a. d. phys. Inst. Heidelberg 1. 341. Zentralbl. für med. Wiss. 1878. Nr. 1.

5) HS. 5. 213. 6) Kühne, Zeitschr. f. Biol. 32. 21.

schwache sodaalkalische Lsg. von reiner Glykocholsäure. Zur Konservierung der Lsg. wende man Hydroxylamin oder Sättigen mit Kochsalz an.

Sehpurpur wird bei 52—53° nach einigen Stunden, bei 76° momentan zerstört.

Die Linse besteht aus einer globulinartigen Substanz. In Kataraktlinsen findet sich sehr viel Lezithin und Cholesterin.

Die Kristalllinse enthält nach Mörner 48% der Trockensubstanz eines unl. Eiweisskörpers, der bei mkr. Untersuchung sich als aus Linsenfasern und Bruchstücken solcher zusammengesetzt erweist. Diese äusserst feinfaserige, perlmutterglänzende, weisse Masse wird Albumoid genannt.

Dieses Albumoid löst sich in verd. SS. und Alkalien, doch nicht unter Albuminatbildung, da man die unveränderte Substanz wieder ausfällen kann.

Die l. Anteile sind ein Albumin und zwei Globuline, α- und β-Kristallin von Mörner[1]) benannt.

Die Hornhaut besteht[2]) aus Mukoid und Kollagen. Das Mukoid enthält 5% einer reduzierenden Substanz, enthält aber keine Äthersehwefelsäure.

Das Epithellager der Hornhaut enthält zwei Globuline.

Die Descemetsche Membran und die Linsenkapsel enthalten ausser Spuren von Eiweiss eine besondere Proteinsubstanz „Membranin“; unl. in W., verd. SS. und Alkalien, sowie Salzlsgg. bei gewöhnlicher Temperatur. Membranine werden aber bei höherer Temperatur gelöst. Membranin gibt die Millonsche Reaktion, aber weder die Adamkiewicz- noch die Liebermannsche Reaktion. Es enthält eine Sulfhydrylgruppe und gibt bei Hydrolyse eine reduzierende Substanz. Die Membranine sind schwer verdaulich.

Die Glaskörperflüssigkeit enthält ein durch Essigsäure fällbares Mukoid (Hyalomukoid) neben viel Salz. Die Glaskörperhäute geben beim Kochen typisches Glutin.

Die Augenhäute (Chorioidea) enthalten reichlich Melanin.

Humor aqueus

ist eine klare, alkalische Flüssigkeit von sehr niedrigem Sp. G. 1003 bis 1009 mit 1,3% Trockensubstanz. Sie enthält d-Milchsäure und einen reduzierenden Stoff (nicht Zucker)[3]). Pautz fand Harnstoff und Zucker.

Kuhn fand Zucker im Humor aqueus[4]), entgegen den Angaben von Michel und Wagner[5]). Gruenhagen[6]) fand Paramilchsäure. Die reduzierende Substanz von Kuhn ist nach Gruenhagen kein Traubenzucker.

---

[1]) HS. 18. 61.

[2]) C. Th. Mörner, Undersökning af proteinämnena i ögats ljusbrytande medier. Upsala 1892. Inaug.-Diss.

[3]) Zeitschr. f. Biol. 31.

[4]) Maly, Herrmanns Handbuch der Physiologie 5, 2, 18.

[5]) Pflügers Arch. 41. 200. [6]) Arch. f. Ophthalmol. 32. II. Ab. 173.

Organe, Sekrete und Exkrete des Verdauungstraktes.

Submaxillarspeichel.

Gewöhnlicher Submaxillarspeichel enthält nach Herter 4,59 ‰ feste Stoffe, wird aber Fleisch gekaut, so enthält er 8,61 ‰.

Pflüger fand im Submaxillarspeichel 0,4—0,6 Vol. % Sauerstoff, 19,3 bis 22,5 Vol. % direkt auspumpbare Kohlensäure, 29,9—42,2 Vol. % gebundene Kohlensäure und 0,7—0,8 Vol. % Stickstoff.

Man unterscheidet drei Arten dieses Speichels, welche je nach der Innervation der Drüse entstehen: Chorda-, Sympathicus- und paralytischer Speichel.

Sympathicusspeichel ist sehr muzinreich und reicher an festen Stoffen, als Chordaspeichel, welcher dafür sehr reichlich abgesondert wird.

Sublingualisspeichel enthält dieselben Substanzen, wie der gemischte Speichel, reagiert aber stärker alkalisch. Er ist sehr muzinreich, zähschleimig und glashell, er enthält 2,75 % feste Stoffe und darunter Rhodanalkali.

Parotisspeichel

ist dünnflüssig, weniger alkalisch als Submaxillarspeichel, enthält ein wenig Eiweiss, aber kein Muzin, dafür Ptyalin, aber nicht bei allen Tieren, ferner Rhodanalkali. Sp. G. 1003—1012. Beim Menschen ist das sp. G. 10061—1008. Trockensubstanz 0,5—1,6 %.

Der Parotis-Speichel eines dreijährigen Kindes, den Hoppe-Seyler analysierte enthielt 99,316 % W., 0,684 % feste Stoffe, 0,344 % organische Stoffe und 0,340 % anorganische Stoffe u. z. Chlornatrium, Chlorkalium und Kalziumkarbonat. Der Parotisspeichel ist sauerstoffhaltig. Külz fand im menschlichen Parotisspeichel in Vol. % 0,84—1,46 Sauerstoff, 2,37—3,77 Stickstoff, 2,31 bis 4,65 freie und 40,17—62,47 gebundene Kohlensäure.

Beim Stehen an der Luft scheidet sich kohlensaures Kalzium ab. Die Parotis der Neugeborenen enthält bereits Ptyalin.

Das Sekret der Mundschleimhaut des Hundes analysierten Bidder und Schmidt und fanden in %: W. 99,002, Trockenrückstand 0,998. Organische Substanz in A. l. 0,167, in A. unl. 0,218, 0,613 anorganische Salze, davon 0,529 Chlorkalium, Chlornatrium und phosphorsaures Natrium und 0,084 Kalk und Magnesia.

Der gemischte Speichel, die Mundflüssigkeit, ist das Produkt der Parotis, Submaxillaris und Sublingualis, ausserdem tragen die kleinen Drüsen der Mundschleimhaut Sekret bei.

Der gemischte menschliche Speichel ist alkalisch, leicht schäumend und dünn. Sp. G. 1001—1003 (Wright gibt als Sp. G. 10069—10089 an) und enthält nur 3,6—4,5 ‰ feste Stoffe[1]). Nach anderen Angaben im Mittel 7 ‰. Er enthält Muzin, Eiweisspuren, Ptyalin, Rhodanalkali und sonst nur anorga-

1) Pflügers Arch. 43. 377. Rabuteau, Gazette medicale de Paris 1873. 286.

nische Bestandteile. Die Gefrierpunktserniedrigung $\Delta = -0{,}20^{0}$. Der Speichel ist schwach fadenziehend und enthält immer Spuren von Ammoniak. Wurster gibt im Durchschnitt 0,136 g pro l. als Ammoniakgehalt an. Der frische Speichel enthält manchmal salpetrige Säure, nach einigem Stehen ist salpetrige S. fast regelmässig anzutreffen. Wurster nimmt an, dass die salpetrige S. durch Oxydation des Ammoniaks entsteht. Der Speichel hat nach Wurster und Carnot sehr stark oxydierende Eigenschaften. Der Rhodangehalt wird von Bruylants im Mittel mit 0,0374 g Rhodanalkali pro l angegeben. Seine Resultate schwanken von Spuren Rhodan bis 0,0698 g pro l. Im gemischten Speichel soll normalerweise Harnstoff vorkommen.

Ptyalin fehlt im Speichel der Karnivoren.

Von dem gemischten Speichel werden täglich ca. 500 ccm vom Menschen produziert, manche Autoren geben auch die 2—3fache Menge an. Die Menge der festen Substanzen beträgt etwa 7 ⁰/₀₀, die Alkaleszenz ist im Durchschnitt gleich einer 0,04⁰/₀igen Sodalösung. Der Mundspeichel der Säuglinge ist nach Czernys Angabe sauer. Der Speichel Neugeborener saccharifiziert, wenn auch nicht so kräftig, wie der Erwachsener[1]). Charakteristisch für Speichel ist der Gehalt an echtem Muzin und an Diastase (Ptyalin), ferner der Gehalt an Rhodansalz.

Harnstoff kommt normal höchstens in Spuren vor, bei Nephritikern fast regelmässig, es werden maximal 0,3—0,4 g täglich mit dem Speichel secerniert. Leuzin wurde von Frerichs und Staedeler bei Kranken beobachtet.

Hammerbacher[2]) fand bei der quantitativen Untersuchung von menschlichem Speichel in ⁰/₀: 99,42 W., 0,579 feste Stoffe, davon 0,22 Epithelien und Muzin, 0,131 Ptyalin und Albumin, 0,22 anorganische Salze und 0,004 Rhodankalium. Die Asche bestand in ⁰/₀ aus 45,71 K_2O, 9,59 Na_2O, 5,01 CaO und Spuren von Fe_2O_3, 0,155 MgO, 6,38 H_2SO_4 (davon stammen 4,57⁰/₀ aus dem Schwefel der organischen Substanzen), 18,48 Phosphorsäure und 18,35⁰/₀ Chlor.

Speichelsteine.

Das Gewicht schwankt von 5—20 g, doch sind Speichelsteine von 34,5, 67 und 93,5 g angegeben. Mégnier beobachtete einen Speichelstein aus dem Ductus Stenonianus des Pferdes, der 282 g schwer war. Die Speichelsteine bestehen aus verschiedenen anorganischen Verbindungen, zumeist Kalksalzen und aus einer organischen Substanz die vorwiegend aus Bakterien besteht, ausserdem einige Speichelkörperchen, Schleimzellen und Epithelien. Die anorganische Substanz besteht zu 50—75⁰/₀ aus Kalziumphosphat, zu 3—12⁰/₀ Kalziumkarbonat. Selten sind Steine, deren anorganischer Anteil hauptsächlich aus Kalziumkarbonat besteht. Nie findet man in Speichelsteinen Rhodankalium.

---

1) Jul. Schiffer, Dubois Arch. 1872. 4. 469.

2) HS. 5. 302.

Schlangengift.

Bei Cobra de Capello kann man den giftigen Speichel durch Druck auf die Parotis gewinnen. Er ist eine sirupöse, schaumige Flüssigkeit von bernsteingelber Farbe. Sp. G. 1046, schwach sauer und schnell trocknend. Er enthält 33 % feste Bestandteile, 1,5 % Asche, die aus Kochsalz besteht. Kochen zerstört das Gift nicht. Als giftiges Prinzip beschrieb Faust das Ophiotoxin. Nach einer älteren Angabe werden aus dem Kobraspeichel 10 % Kobrasäure (das toxische Prinzip) durch Sublimation bei 270° oder durch Dialyse kristallisiert erhalten. Verdünnte Kalilauge, sowie eine schwach alkalische Lösung von Permanganat zersetzt die Substanz [1].

* * *

Die Munddrüsen des Blutegels (Hirudo) enthalten Hirudin, eine in W. l. und hitzebeständige Substanz, die nach Injektion im Harne unverändert wieder ausgeschieden wird. Hirudin vermag die Blutgerinnung zu verhindern. Auch Anchylostomum caninum und Ixodes ricinus bilden solche Stoffe [2].

Magen und Magensaft.

In der Magenschleimhaut fand Liebermann [3]) Lezithalbumin, welches bei der Verdauung mit Pepsin und Salzsäure ungelöst zurückbleibt. In der Magenschleimhaut ist auch ein Nukleoproteid enthalten. Ferner enthält die Magenschleimhaut Pepsinogen, Pepsin, das Labferment und ein Milchsäure bildendes Ferment, sowie ein plasteinbildendes Ferment.

Der reine Magensaft ist eine klare, gut filtrierende Flüssigkeit. Der Gehalt an Salzsäure schwankt im Magensafte sehr stark, unter allen Umständen ist auffällig, wie reich der Magensaft an Chlornatrium und Chlorkalzium ist. Ebenso ist ein grosser Gehalt an organischen Stoffen in die Augen fallend. Die verschiedenen Analysen von Magensaft zeigen übereinstimmend das oben erwähnte. Wir führen hier die best ausgeführten nach der berühmten Monographie von Bidder und Schmidt „Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel" an.

		Mensch	Hund		Schaf
Wasser		994,40	973,06	971,27	986,14
Organische Stoffe, besonders Ferment etc.		3,19	17,13	17,34	4,05
HCl		0,20	3,54	2,34	1,23
$CaCl_2$		0,06	0,26	1,66	0,11
NaCl		1,46	2,50	3,15	4,37
KCl		0,55	1,12	1,07	1,52
NH_4Cl		—	0,47	0,54	0,47
Ammoniak-Niederschlag	$Ca_3(PO_4)_2$	0,125	1,73	2,29	1,18
	$Mg_3(PO_4)_2$		0,23	0,32	0,57
	$FePO_4$		0,08	0,12	0,33

1) Journ. of chemical Soc. 1877. **2**. 206. Analyst. **1**. 204. 2) Bodong, AePP. **52**. 242. S. auch AePP. **18**. 209 u. **49**. 342. 3) Pflügers Arch. **50**. 25.

Magensaft enthält Salzsäure, kleine Mengen von Milchsäure, eine kompliziert gebaute Substanz, die chlorhaltig, und eigentlich ein Nukleoproteid ist, welches Purinbasen und Pentose abspaltet [1]). Diese komplizierte Substanz soll der Träger der Enzymwirkungen des Magensaftes sein. An Enzymen enthält der Magensaft Pepsin, Lab, Lipase und milchsäurebildendes Ferment. Bei abnormen Gärungen findet man im Magensaft Essigsäure, Buttersäure, Gärungsmilchsäure und bei Karzinomen Indol.

Der Säuglingsmagen enthält weniger Lab, als der Magen Erwachsener [2]).

Der Hundemagensaft enthält 0,5—0,6 % Salzsäure, der der Katzen 0,5 %, der Menschen 0,2—0,3 %. Der reine speichelfreie Magensaft des Menschen hat eine Azidität von etwa 0,4 % (Röder).

Das sp. G. des Magensaftes schwankt zwischen 1001 und 1010. Doch beziehen sich diese Werte auf Magensaft, welcher mit Speichel gemischt ist.

Der Magensaft enthält Rhodanwasserstoff [3]) und Lezithin [4]).

Analyse des Magensaftes.

Pepsinbestimmung (siehe unter Pepsin im Kapitel Fermente).

Nachweis von Lab. Hammarsten empfiehlt zur Prüfung auf Lab die Flüssigkeit vorerst genau zu neutralisieren und dann zu filtrieren, 1—2 ccm des Filtrates mische man mit 10 ccm ungekochter, amphoter, nicht aber sauer reagierender Kuhmilch. Ist Lab vorhanden, so muss die Milch im Brutschrank innerhalb 10—20 Minuten, ohne dass sich die Reaktion auf Lakmus ändert, zu einer festen Masse gerinnen. Man setze keine Kalksalze zu, weil sonst eine partielle Koagulation auch ohne Lab stattfinden kann.

Bestimmung der Salzsäure und Bestimmung der Säuren.

Der saure Charakter des Magensaftes hängt unter normalen Umständen von der freien Salzsäure eventuell von der gebundenen Salzsäure und den Phosphaten und der spurenweise vorhandenen Milchsäure ab. Unter pathologischen Umständen kann die Milchsäure stark vermehrt sein, ausserdem flüchtige Fettsäuren an der Säuerung des Magensaftes teilnehmen. Die durch alle diese Säuren und sauren Salzen bedingte Azidität wird klinisch als Gesamtazidität bezeichnet und in der Weise bestimmt, dass man eine gemessene Probe des Magensaftes mit 1—2 Tropfen einer alkoholischen Phenolphtaleinlösung versetzt und mit $\frac{N}{10}$ Normalalkali titriert. Ein Teil der im Magensafte vorhandenen Salzsäure ist frei, ein anderer Teil an Verdauungsprodukte gebunden. Die Summe beider ist die Gesamtsalzsäure.

Die freie Salzsäure ist die physiologisch wirksame, während die an Verdauungsprodukte gebundene die Pepsinverdauung nicht mehr zu befördern vermag.

1) Nencki und Sieber, HS. 32. 291.
2) Zuntz u. Sternberg, Engelmanns Arch. 1900. 362.
3) Nencki, BB. 28. 1318. 4) Nencki u. Sieber, HS. 32. 291.

Man bestimmt die Gesamtsalzsäure nach Sjöqvist und Mörner, indem man eine gemessene Menge, etwa 10 ccm filtrierten Magensaftes mit 0,5 g chlorfreiem Baryumkarbonat innig mischt und auf dem Wasserbade abdampft. Der Rückstand wird langsam verkohlt und einige Minuten lang gelinde geglüht. Die Asche wird mit siedendem W. extrahiert, bis die Chlorreaktion im Filtrate ausbleibt. Hierauf fällt man die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure, wäscht das gefällte Baryumsulfat, nachdem man es eine halbe Stunde auf dem Wasserbade unter Umrühren beliess und auf das Filter gebracht hat, mit h. W. gut aus und glüht im Platintiegel das Baryumsulfat. Die Menge der Gesamtsalzsäure berechnet man indem man den für Baryumsulfat gefundenen Wert mit 0,3123 multipliziert.

Es entspricht dann ein Molekül Baryumsulfat zwei Molekülen HCl, das heisst 233 Gewichtsteile Baryumsulfat entsprechen 73 Gewichtsteilen HCl.

Man kann auch mittelst Titration diese Bestimmung ausführen. Die wässerige Chlorbaryumlsg. (das Filtrat von der Kohle) fällt man mit Ammoniak und Ammoniumkarbonat, das ausgefallene Baryumkarbonat wäscht man aus und löst es am Filter in verd. Salzsäure, die Lsg. dampft man in einer Schale auf dem Wasserbade zur Trockne ab, übergiesst sie mehrmals mit W. und dampft wieder zur Trockne ab. Den Rückstand löst man auf und bestimmt titrimetrisch den Chlorgehalt.

Methode von Töpfer. Titrimetrisch kann man nach Töpfer die S. im Magensafte folgendermassen bestimmen:

Man titriert drei filtrierte Portionen des Magensaftes zu je 5 ccm mit $^1/_{10}$ N-Natronlauge mit drei verschiedenen Indikatoren.

Die I. Portion mit Phenolphtalein (2 Tropfen einer 1 %igen alkoholischen Lsg.) als Indikator bis zur Rotfärbung.

Die II. Portion mit alizarinsulfosaurem Natron (3 Tropfen einer 1 %igen wässerigen Lsg.) als Indikator. Die Farbe geht durch Gelb und Rot in reines Violett über. Violett ist die Endreaktion.

Die III. Portion mit Dimethylaminoazobenzol (4 Tropfen einer 0,5 %igen alkoholischen Lsg.). Die ursprüngliche rote Farbe schlägt bei dem Endpunkt der Titration in rein Gelb um.

Die I. Titration zeigt die Gesamtazidität des Magensaftes an, welche von freier und locker gebundener Salzsäure, organischen SS. und sauren Salzen bedingt ist.

Die II. Titration zeigt die Azidität an, welche von allen genannten Substanzen mit Ausnahme der locker gebundenen Salzsäure verursacht wird. Die Differenz von I und II ist also der Wert der locker gebundenen Salzsäure.

Die III. Titration zeigt die Menge der freien Salzsäure allein an.

Die für je 5 ccm Mageninhalt verbrauchten ccm der $^1/_{10}$-N-Lauge geben mit 0,73 multipliziert die Azidität für 100 ccm Mageninhalt in Grammen Salzsäure an.

Freie Salzsäure weist man qualitativ nach, indem man eine kleine Probe des filtrierten Magensaftes (wenige Tropfen) mit der gleichen Menge des Günsburgschen Reagens (eine Lsg. von 2 g Phlorogluzin, 1 g Vanillin in 30 g abs. A.) auf kleiner Flamme vorsichtig abdampft. Der Abdampfrückstand färbt sich hierbei sehr schön hellrot, wenn auch nur 0,005 % Salzsäure frei vorhanden sind, sonst ist die Farbe der Reaktion gelblichbraun. Die organischen SS. geben diese Reaktion nicht.

Das Günzburgsche Reagens ist nicht lange unverändert haltbar.

Nachweis und quantitative Best. der Milchsäure im Magensafte. Man sättigt den vorerst mit Soda alkalisch gemachten filtrierten Magensaft mit Kochsalz, säuert mit starker Phosphorsäure an und schüttelt wiederholt im Scheidetrichter mit kleinen Mengen Ae. aus, bis der Ae. nicht mehr sauer reagiert. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden durch Destillation vom Ae. befreit, der sirupöse Rückstand mit W. verdünnt und mit Zinkoxyd gekocht. Nachdem man eine Stunde lang unter Ersatz des verdampften W. gekocht hat, filtriert man siedend h. vom ungelösten Zinkoxyd, dampft das Filtrat bis zum Entstehen einer Kristallhaut ein und lässt das milchsaure Zink in der Kälte auskristallisieren. Die Milchsäure des Magensaftes ist Gärungsmilchsäure. Man identifiziert sie, indem man die von der Mutterlauge auf Papier scharf abgepressten Kristalle einen Tag lang an der Luft trocknen lässt, lufttrocken einwägt, bei 115° trocknet, wobei, wenn gärungsmilchsaures Zink vorliegt, ein Gewichtsverlust von 18,16 % eintritt. Man trocknet zwei Stunden, wägt und trocknet wieder eine halbe Stunde, und überzeugt sich von der Gewichtskonstanz. Das wasserfreie Salz gibt beim Verbrennen, welches man vorsichtig im Tiegel ausführt, 33,42 % Zinkoxyd als Rückstand.

Qualitativer Nachweis der Milchsäure. Man schüttelt den Magensaft mit Ae. aus, verdunstet den Ae. und bringt den mit W. verd. Rückstand tropfenweise zu einer 4 %igen Phenollsg., die man mit einem Tropfen Eisenchlorid vorher blauviolett färbt. Bei Gegenwart von Milchsäure färbt sich die Probe kanariengelb. Die Färbung beruht auf dem Entstehen von milchsaurem Eisen, das kanariengelb gefärbt ist, und auf dem Verschwinden der Phenoleisenreaktion, da die Milchsäure mit dem Eisen reagiert.

Nachweis von Essigsäure und Buttersäure. Auf niedere Fettsäuren prüft man den Magensaft, da nur Essigsäure und Buttersäure von den flüchtigen SS. unter pathologischen Verhältnissen beobachtet wurden, indem man den ätherischen Auszug vorsichtig verdunstet, einige Tropfen des Rückstandes mit Eisenchlorid versetzt, wobei bei Gegenwart von Essigsäure blutrote Färbung auftritt. Die Buttersäure erkennt man an dem Geruch, sowie an der Aussalzbarkeit mit Chlorkalzium. Man setzt zu dem Rückstande festes Chlorkalzium, wobei sich die Buttersäure in öligen Tröpfchen abscheidet.

Pankreas.

Die Proteinsubstanzen des Pankreas bestehen der Hauptmasse aus Nukleoproteiden, wenig Albumin und Globulin. Ein besonders gut studiertes Nukleoproteid ist Hammarstens α-Proteid[1]). Dieses gibt bei der Hydrolyse: l-Xylose, Adenin, Cytosin.

Ferner sind wahrscheinlich zum Teil postmortalen Ursprungs, Leuzin, Tyrosin, Purinbasen, Inosit, Milchsäure, Fettsäuren, Fette im Pankreas gefunden worden.

Bei der Autolyse fand Kutscher: Guanin, Adenin, Xanthin, Hypoxanthin, Histidin, Arginin, Lysin, Leuzin, Tyrosin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Ammoniak. Levene fand Urazil, Alanin, Aminoisovaleriansäure und Phenylalanin[2]), schliesslich Thymin.

Pankreassekret.

Das Pankreassekret ist eine sehr eiweissreiche, alkalisch reagierende klare, nicht gefärbte Flüssigkeit (beim Hunde). Sie enthält die Zymogene des Trypsins, Steapsins, der Pankreasdiastase und eines Labenzyms.

Das Sekret der Bauchspeicheldrüse ist bei temporären Fisteln intensiv alkalisch, klebrig, salzig schmeckend und scheidet beim Erkalten eine Gallerte ab. Bei permanenten Fisteln ist es dünnflüssig und schäumend und scheidet keine Gallerte ab. Der Pankreassaft enthält die Zymogene von drei Enzymen, neben kleinen Mengen von aktiven Enzymen. Die Zymogene werden durch die Enterokinase des Darmsaftes, welche selbst ein Enzym ist, aktiviert. Die drei wichtigsten Enzyme sind das Trypsin, die Diastase und das Steapsin (s. alles Nähere über diese Fermente im Kap. Fermente). Ausserdem beobachtete Kühne im Pankreassaft Labenzym. Der Saft enthält immer etwas Leuzin, Fett und Seifen. Das spez. Gewicht des Saftes aus den temporären Fisteln ist 1,03, aus permanenten 1,01. Der Pankreassaft ist eminent fäulnisfähig. Nach Bidder und Schmidt[3]) enthält Pankreassaft vom Hunde:

	Unmittelbar nach der Operation:		Aus permanenter Fistel:		
	a)	b)	a)	b)	c)
Wasser	900,8	884,4	976,8	979,9	984,6
Feste Stoffe	99,2	115,6	23,2	20,1	15,4
Darin:					
Organisches	90,4	—	16,4	12,4	9,2
Asche	8,8	—	6,8	7,5	6,1

1) Hammarsten, HS. **19.** 19. Umber, Zeitschr. f. klin. Med. **40** und **43.**
2) HS. **41.** 397.
3) Verdauungssäfte p. 244.

Die Asche von 1000 Teilen Saft bestand aus:

	Nach der Operation:	Von perm. Fisteln: (im Mittel v. drei Analysen)
Natron	0,58	3,31
Chlornatrium	7,35	2,50
Chlorkalium	0,02	0,93
Phosphorsaure Erden mit Spuren Eisen	0,53	0,08
Na_3PO_4	—	0,01
Kalk und Magnesia	0,32	0,01

Darm.

Der Wassergehalt des Hundedarmes beträgt 77 %. Der Darm von Hunden nach reichlicher Kohlehydratfütterung enthält 0,02—1,71 % Glykogen.

Darmsaft.

Der Darmsaft ist eine alkalisch reagicrende, Kochsalz und Soda enthaltende, schleimige Flüssigkeit. Der Kochsalzgehalt beträgt 0,5 %, der Gehalt an Natriumkarbonat ebensoviel.

Der Hauptbestandteil der Asche menschlichen Darmsaftes ist das Kochsalz, welches ca 0,6 % der Asche ausmacht.

Der Darmsaft enthält immer Eiweiss, die Menge schwankt von 0,8—1,8 % bei verschiedenen Tieren. Sp. G. des Darmsaftes beim Lamme 1014, beim Hunde 1010, beim Menschen 1007.

An Enzymen sind im Darmsaft enthalten: Invertase und Maltoglykase, Laktoglykase, Erepsin, Antipepsin, Antitrypsin, Enterokinase und deren Vorstufe, sowie Prosekretin.

Die Angaben über den Darmsaft schwanken sehr, er scheint keine Diastase zu enthalten, hingegen aber tryptisehes Enzym; Paschutin glaubt aber, dass ein invertierendes Enzym darin vorhanden ist. Den Sekreten der Duodenaldrüsen kann ein proteolytisches und ein labendes Vermögen nicht zugeschrieben werden, während die Pylorusdrüsen sowohl Pepsin als auch Lab bilden. Duodenal- und Pylorusdrüsen enthalten eine Amylase[1]).

Sekret der Brunnerschen Drüsen.

Die Brunnerschen Drüsen liefern ein peptisches Sekret, welches durch Säure aktiviert wird und Milch labt[2]).

Glyzerinextrakt der Brunnerschen Drüsen wirkt diastatisch. Glyzerinextrakt der Lieberkühnschen Drüsen aus dem Dünndarm wirkt diastatisch, Glyzerinextrakt der Lieberkühnschen Drüse aus dem Dickdarm wirkt nicht diastatisch.

Die Blinddarmflüssigkeit enthält ein proteolytisches, ein amylolytisches, ein Milchsäure bildendes und ein invertierendes, aber kein lipolytisches Ferment.

1) Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. **23**. 335.

2) Pawlow und Parastschuk, HS. **42**. 415.

Im Sekret oder Presssaft der Cökalschleimhaut ist nach anderen Angaben kein proteolytisches Enzym vorhanden, wohl aber ein schwach invertierendes Enzym. Dextrose wird durch den Pressaft in Milchsäure gespalten. Erepsin und Enterokinase sind darin nicht enthalten[1]).

Chyluscysten.

Zdarek[2]) fand in 1000 T. Flüssigkeit 106 T. Trockenrückstand, 27 T. ätherl. Substanzen (hauptsächlich Neutralfett), 72 T. Eiweissstoffe, 8 T. Asche, 0,5 T. Zucker.

Schumm[3]) fand in 1000 T. 397,62 T. Trockensubstanz, 602,38 T. W., 357,60 T. Rohfett (Ae.-Extrakt), 4,30 T. Fettsäuren aus den Seifen, 19,74 T. Eiweissstoffe, 9,23 T. Asche, 1,51 T. Kalzium. Die Cyste enthielt eine Superoxydase, aber kein proteolytisches Ferment; die Anwesenheit eines fettspaltenden Fermentes konnte wahrscheinlich gemacht werden. Der Cysteninhalt war sehr fett- und kalkreich. Ferner enthielt er sehr viel kristallisiertes fettsaures Kalzium.

Leber.

Der Wassergehalt der Leber schwankt zwischen 68,2—77,7 %, beim Hunde beträgt er ungefähr 70 %.

Plosz untersuchte die Eiweisskörper der Leber[4]) und fand einen bei 45° koagulierenden Eiweisskörper, einen bei 70° koagulierenden nukleinhaltigen Eiweisskörper, ein bei 75° koagulierendes Globulin, einen in Salzsäure l. Eiweisskörper.

Halliburton[5]) fand in der Leber zwei Globuline, eines koaguliert bei 45 bis 50°, das andere bei 68—70°. Zaleski fand eisenhaltige Eiweisskörper nukleoproteidartiger Natur.

Beim Kochen mit W. geht ein solcher eisenhaltiger Eiweisskörper in Lsg.: Schmiedebergs Ferratin (s. d.).

Bei der Spaltung mit S. gab das Lebernukleoproteid Nukleinbasen und l-Xylose.

Im Organpresssaft der Leber sind sehr wirksame proteolytische Fermente vorhanden, welche Peptide wie Trypsin zersetzen[6]).

In der Leber findet man Fett, Glykogen, Lezithin 2,35 %[7]), Cholesterin, Jekorin, Traubenzucker, Maltose. Kossel[8]) fand in der Leber 0,197 % Guanin, 0,134 % Hypoxanthin, 0,121 % Xanthin auf die Trockensubstanz berechnet.

Harnstoff, Harnsäure, d-Milchsäure, Leuzin, Cystin, Oxalsäure, Äthylalkohol wurden in der Leber beobachtet, in pathologischen Fällen auch Inosit und Tyrosin. Kaninchenlebern enthalten im Mittel 8,52 mg NH_3 pro 100 g.

---

1) Scheunert, HS. **48**. 26. 2) Zeitschr. f. Heilk. **1906**. Bd. II.
3) HS. **49**. 266. 4) P. Plosz, Pflügers Arch. **7**. 371.
5) Journ. of physiol. **13**. Suppl. 6) Abderhalden u. Hunter, HS. **48**. 537.
7) Noël Paton, Journ. of physiol. **19**. 8) HS. **8**. 511.

Die Leber enthält 1,2—4 % Glykogen, nach reichlicher Kohlehydratzufuhr 12—16 % (!). Bei Hunden nach reichlieher Kohlehydratfütterung 4,3—18,69 % Glykogen auf die feuchte Leber gerechnet. Seegen hat ein N-haltiges Kohlehydrat in der Leber beobachtet, dessen Reindarstellung ihm nicht gelungen. Dasselbe soll naeh der Hydrolyse gärbar sein. Offer fand in der Leber des Pferdes Dipentosamin und Diazetyldipentosamin. Simon fand eine reduzierende Albumose[1]). In der menschliehen Leber kommen höchstens 150 g Glykogen vor.

In der Sehneckenleber ist ein kohlehydrathaltiges Nukleoalbumin enthalten; dieses sowie die Nukleoalbumine der Niere und Lymphkörperehen bilden mit konz. Salzlsgg. eine sehleimige Gallerte, während das Lebernukleoalbumin anderer Tiere diese Eigensehaft nieht zeigt.

Leber gibt bei der Autolyse[2]) Alanin, Aminoisovaleriansäure, Leuzin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure, Tyrosin, Urazil, Lysin.

Hösslin[3]) fand in Lebern von an Phosphorvergiftung verstorbenen Personen 51,7 bis 74,1 % Fett, auf die Trockensubstanz bereehnet. Kraus und Sommer veröffentliehen zwei Fälle, in denen die troekene Leber 37,5—37,8 % Fett enthielt, dessen Jodzahl gegenüber dem Unterhautfett sehr angestiegen war.

In der Amyloidleber kommt Chondroitinsehwefelsäure vor (Oddi).

Aus den Kernen der Leberzellen wurde Gerontin dargestellt. Bei Leukaemie wurde Adenin in der Leber gefunden, ferner Xanthin.

Galle.

Die Galle ist eine zähsehleimige Flüssigkeit von gelbbrauner bis grüner Farbe, sp. G. 1,01 bis 1,04, beim Mensehen alkaliseh reagierend. Die Lebergalle ist eigentlieh dünnflüssig, sie wird erst in der Gallenblase dureh Beimisehung von Gallenmuzin und Resorption von W. dieksehleimig. Die Mensehengalle enthält naeh Hammarsten eehtes Muzin, die Tiergallen naeh Pajkull nur Spuren davon, sonst nur ein Nukleoalbumin, sog. Gallenmuzin (s. d.).

Die Galle enthält ferner die spezifisehen Gallensäuren der betreffenden Tiere in Form ihrer Alkalisalze, Gallenfarbstoffe, meist reines Bilirubin in Form des Alkalisalzes, ausserdem Biliverdin, Biliprasin, Choleprasin, Bilifusein, Bilipurpurin. Viele Gallen enthalten Haematoporphyrin, Lezithin, Fett, Seifen (?) Harnstoff, Cholin, versehiedene Aethersehwefelsäuren und minimale Mengen von Glykuronsäuren. Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Cholesterin, Ölsäure[4]), Chloride in reieher Menge und Eisenphosphat. An Gasen ist nur Kohlensäure enthalten. Unter pathologisehen Umständen ist Zueker beobaehtet wurden.

Zusammensetzung der mensehliehen Blasengalle.

	Analysen von Freriehs: 1	2	von Gorup-Besanez: 1	2
Wasser	860,0	859,2	822,7	898,1
Feste Stoffe	140,0	140,8	177,3	101,9

1) AePP. 49. 457. 2) Levene, HS. 41. 398.
3) Arch. f. klin. Med. 83. 600. 4) HS. 17. 67.

	Analysen von Frerichs: 1	2	von Gorup-Besanez: 1	2
Gallensaure Alkalien	72,2	91,4	107,9	56,5
Schleim und Farbstoff	26,6	29,8	22,1	14,5
Cholesterin	1,6	2,6	47,3	30,9
Fett	3,2	9,2		
Anorganische Stoffe	6,5	7,7	10,8	6,2

Hammarsten beobachtete bei Lebergalle 2,5—2,8, in einem Falle 3,01 bis 3,86 % feste Stoffe. Brand [1]) beobachtete sogar mehr als 4 % bei Lebergalle.

Das Verhältnis zwischen Glykocholsäure und Taurocholsäure in der menschlichen Lebergalle schwankt sehr von 2,07—14,36 : 1.

Hammarstens Analysen der menschlichen Lebergalle gaben folgende Zahlen in tausend Teilen:

Feste Stoffe	25,2	35,26	25,4
Wasser	974,8	964,74	974,6
Muzin und Farbstoff	5,29	4,29	5,15
Gallensaure Alkalien	9,31	18,24	9,04
und zwar Taurocholat	3,034	2,079	2,18
Glykocholat	6,276	16,161	6,86
Fettsäuren	1,23	1,36	1,01
Cholesterin	0,63	1,6	1,50
Lezithin	0,22	0,574	0,65
Fett		0,956	0,61
Lösliche Salze	8,07	6,76	7,25
Unlösliche Salze	0,25	0,49	0,21

Hundegalle enthält 0,06—0,07 % Bilirubin [2]), so dass pro kg Tier in 24 Stunden 7 mg Bilirubin sezerniert werden.

Die Lebergalle reagiert schwach alkalisch und hat ein durchschnittliches sp. G. von 1008—1010. Die Galle ist sehr eisenhaltig und enthält im Durchschnitt etwa 0,004 % Fe. Dieses ist an Phosphorsäure gebunden.

Ferner gibt die Menschengalle nach Kochen mit Alkalien ausser den Fettsäuren Fellinsäure, Cholalsäure und Choleinsäure [3]).

Die Lebergalle, wie man sie aus Fisteln erhält, ist viel ärmer an festen Stoffen, als die Blasengalle. Die Schwankung in beiden Gallenarten in bezug auf den Gehalt an festen Stoffen ist sehr gross. Die festen Stoffe der Lebergalle bestehen zu 20—50 % aus anorganischen Substanzen. Die Galle enthält beim Rinde kein echtes Muzin, sondern ein Nukleoalbumin, welches bei der Pepsin-Salzsäureverdauung Pseudonuklein liefert und viel stickstoffreicher ist, als die Muzine. Es enthält auch keine Kohlehydratgruppe. Die Menschengalle scheint aber nach den Untersuchungen von Wahlgren ein Gemenge von Muzin

[1]) Pflügers Arch. **90**. [2]) Stadelmann: Der Ikterus.

[3]) Lassar-Cohn, HS. **19**. 573.

und Nukleoalbumin zu enthalten. Doch scheint das echte Muzin der Menschengalle von den Gallenwegen herzustammen. Menschen- und Hundegalle enthält nach Brauers Untersuchungen echtes Muzin [1]). Die Lebergalle des Menschen ist immer goldgelb.

Die Galle ist verhältnismässig reich an Schwefel, insbesondere gilt dies von der Fischgalle. Die Haifischgalle enthält keine gepaarten Cholalsäuren, sondern Ätherschwefelsäuren, welche bei der Säurehydrolyse Schwefelsäure und Scymnol geben, das anscheinend dem Cholesterin verwandt ist. Auch in der menschlichen Galle fand Hammarsten Ätherschwefelsäure, deren Natur aber unbekannt ist.

In der Eisbärengalle kommt eine Substanz vor, welche eine wasserlösliche Alkaliverbindung gibt, und aus dieser durch S. gefällt werden kann. Sie enthält 1,4 % Schwefel und 1,4 % Phosphor. Sie gibt die Pettenkofersche Gallensäurereaktion nicht, wird von Kadmiumchlorid gefällt und reduziert Fehlingsche Lsg. Eine vielleicht identische Substanz wurde von Hammarsten in der Menschengalle und in der Galle der Moschusochsen beobachtet. Aus der Walrossgalle isolierte Hammarsten eine identische Substanz, die Stickstoff, Schwefel und Phosphor enthielt, Fehlingsche Lsg. reduzierte, sich in A., Ae. löste. Die Substanz reagiert sauer und schmeckt ein wenig bitter. Sie ist gärungsunfähig, dreht nicht die Ebene des polarisierten Lichtes, gibt ein Osazon und Pentosenreaktion. Die Eigenschaften erinnern an das Jekorin [2]).

Thudichum behauptet, dass in der Galle ein Phosphatid vorkommt, in welchem auf je ein Atom Phosphor vier Atome Stickstoff kommen, dass aber die Rindergalle kein Lezithin enthalte. Die Eisbärengalle enthält aber nach Hammarsten sicher Lezithin. Ausserdem fand Hammarsten [3]) in der Eisbärengalle eine Substanz, deren Kadmiumverbindung ein Verhältnis zwischen Phosphor, Stickstoff und Kadmium zeigte, wie 1 : 2 : 2. Diese Substanz ist vielleicht mit dem Sphingomyelin identisch. Die Fischgalle ist ausserordentlich arm an Phosphor. Sehr reich an Phosphor ist die Eisbärengalle.

Verdampft man Galle zur Trockne und extrahiert sie hierauf unter Zusatz von Tierkohle mit abs. A., so erhält man auf Zusatz von Ae. zum alkoholischen Filtrat nach einigem Stehen eine aus Nadeln und Büscheln bestehende Kristallmasse (Platners kristallisierte Galle). Die Kristalle sind ein Gemenge von taurocholsaurem und glykocholsaurem Natron.

Bei der Fäulnis wird das Nukleoalbumin (Gallenmuzin) zersetzt, denn schleimfreie Galle ist nicht fäulnisfähig, aber bei der Fäulnis werden die gepaarten Gallensäuren mit zersetzt. Man findet dann Glykokoll und Taurin, sowie schwefelige S. und Schwefelsäure, welche letztere beide aus dem Taurin stammen.

Die Hundegalle enthält nur taurocholsaures Natron, aber kein glykocholsaures Natron. Die Schweinegalle enthält als Hauptbestandteil das Natronsalz

1) Brauer, HS. **40.** 182.
2) HS. **32.** 435. **43.** 109. Asher-Spiro Ergebnisse der Physiologie **4.** 1.
3) HS. **36.** 525.

der Hyoglykocholsäure. Man stellt dieses dar durch Erwärmen von Schweinegalle mit Glaubersalz und wenig W. Der abgepresste Nd. wird mit einer Natriumsulfatlsg. gewaschen, in abs. A. gelöst, mit Ae. gefällt, mittelst verd. Schwefelsäure zerlegt.

In der Gänsegalle kommt fast nur Chenotaurocholsäure vor. Es ist zweifelhaft, ob eine mit Glykokoll gepaarte Gallensäure bei Gänsen vorkommt.

Die Galle von Fischen enthält fast nur taurocholsaure Alkalien. Die Galle der Süsswasserfische enthält Kalium- und Natriumsalze, während die Seefischgalle fast nur Kalium, beinahe gar kein Natrium enthält, die Schlangengalle scheint nur taurocholsaures Natrium zu enthalten, die schwefelärmste Galle ist die Galle des Känguruhs.

Gallensteine.

Man unterscheidet Cholesterinsteine und Bilirubinsteine, Steine aus anorganischem Material und dunkelgrüne oder schwarze Steine, die weder Cholesterin, noch Bilirubin enthalten. Die reinen Cholesterinsteine sind fast ganz in sd. A. l., der ungelöste Rückstand enthält häufig etwas Bilirubinkalk, sie kommen vorzüglich bei Menschen vor. Die Bilirubinsteine kommen am häufigsten beim Ochsen vor, sie bestehen aus Bilirubinkalk neben kleinen Mengen anderer Farbstoffe.

Bürzeldrüse[1].

enthält Kasein, Albumin, Nuklein, Fette, Fettsäuren und Seifen. Röhmann[2] fand Oktadezylalkohol $C_{18}H_{38}O$ und nicht Cetylalkohol, wie de Jonge behauptet. Ferner fand Röhmann Ölsäure, Myristinsäure, Laurinsäure, Glyzerin und zwei optisch aktive S. $C_{12}H_{24}O_2$ und $C_{14}H_{28}O_2$. Die Menge des Oktadezylalkohols beträgt 40—45 % des Bürzeldrüsenextraktes. Der Oktadezylalkohol ist in der Bürzeldrüse in Form von Fettsäureestern vorhanden.

Exkremente.

Der Darmschleim bei Katarrhen enthält Alloxan.

Die chemische Zusammensetzung der Exkremente variiert ungemein mit der zugeführten Nahrung. Ausser den Schlacken der Nahrungsmittel enthalten die Exkremente zum Teil chemisch veränderte, meist reduzierte Bestandteile der Sekrete der verschiedenen in den Verdauungstrakt mündenden Drüsen. So findet man Muzin, reduziertes Cholesterin (Koprosterin und Hippokoprosterin), verwandeltes Bilirubin (Stercobilin), Purinbasen, Guanin, Xanthin, gepaarte Glykuronsäuren, Dyslysin, Cholalsäure.

Ferner enthalten die Exkremente Produkte der Eiweissfäulnis, welche der Resorption entgangen sind, als Methan, Wasserstoff, Methylmerkaptan, Phenol, Kresole, Indol, Skatol, Hydrozimtsäure, p-Oxyphenylessigsäure, Hydroparakumarsäure, Seifen und flüchtige Fettsäuren u. z. Essigsäure, Isobuttersäure, Isovaleriansäure, Kapronsäure. Dann Palmitinsäure.

1) David de Jonge, Berlin 1879. 2) HB. 5. 10.

Die Reaktion der Exkremente ist meist alkalisch oder neutral, in einzelnen Partien kann saure Reaktion eintreten, unter pathologischen Umständen tritt sehr häufig saure Reaktion ein.

Im Kote wird täglich 1 g Koprosterin ausgeschieden.

Der Hundekot enthält 18—23 % Trockensubstanz mit einem Aschengehalt von 12,5 %, auf die Trockensubstanz berechnet. Der Hundekot ist ausgezeichnet durch seinen Reichtum an Phosphorsäure (Friedrich Müller). Säuglingskot bei Muttermilchnahrung enthält 15—25 % Trockensubstanz.

Für die Analyse müssen die Faeces vorerst auf dem Wasserbade unter Umrühren mit dem Glasstabe getrocknet werden. Um sie pulverisierbar zu machen und das Trocknen zu befördern empfiehlt es sich[1]) mehrmals 50 ccm abs. A. zuzusetzen und weiter zu verdampfen.

Die Aschezusammensetzung der Säuglingsfaeces untersuchte Blauberg[2]) und fand in 100 T. der in Salzsäure l. Asche:

	bei Brustnahrung	Kuhmilchnahrung
K_2O	15,00	11,27
Na_2O	4,20	—
CaO	31,15	34,63
MgO	8,75	5,33
Fe_2O_3	1,91	1,50
Cl	3,45	3,40
SO_3	3,81	2,62
P_2O_5	11,81	15,28

Kot des Menschen enthält normal 0,5—1,4 N., auch bei N-freier oder N-armer Nahrung. Immer enthält er Fett, selbst bei fettfreier Nahrung enthält Menschenkot in der Tagesmenge 3—7 g Fett, Hungerkot enthält 0,6 bis 1,4 g Fett.

Zur Bestimmung des Gesamtstickstoffes in den Faeces verwende man 1 bis 1,5 g Substanz und lege 10 ccm Normalschwefelsäure vor.

Bei Bestimmung des Gesamtstickstoffes in schwerer, verbrennlichen Substanzen, wie Fleisch und Faeces, bedient man sich mit Vorteil des Quecksilbers als Katalysator, statt des Kupfers. Man verwende 0,4 g Quecksilberoxyd oder ebensoviel metallisches Quecksilber. Da sich aber bei diesem Verfahren Quecksilberamid bildet, welches durch Natronlauge beim Sieden nicht zersetzt wird, so muss man noch Schwefelnatrium, ausser der Lauge, vor dem Abdestillieren zusetzen. Neuberg empfiehlt statt Schwefelnatrium Natriumthiosulfat, von dem man 2 g der Natronlauge beimengt.

Oefele[3]) unterwirft den frischen Kot, ohne vorherige Trocknung der Kjeldahlbestimmung und erhält so höhere Werte, als nach dem Trocknen. (Bei frischem Menschenkot 6,9 % N, auf Trockensubstanz berechnet, bei trockenem Kot 5,3 % N auf Trockensubstanz berechnet.)

1) Poda, HS. 25. 355. 2) Albu und Neuberg, Mineralstoffwechsel.
3) Pharm. Zentralhalle 47. 867.

Ury fand in normalen Menschenfaeces keine oder nur minimale Spuren von Cholalsäure; ebenso fehlen Taurocholsäure und Glykocholsäure gänzlich. In pathologischen Faeces, deren Konsistenz geändert ist, kann man aber sowohl gepaarte Gallensäuren, als auch Cholalsäure in kleinen Mengen nachweisen[1]).

Nach Ury[2]) kann man gelöstes Eiweiss in der Faeces nachweisen, durch Verreiben der Stühle mit W. und Filtrieren durch ein mit Kieselguhr beschicktes Filter. Aus dem klaren Filtrat fällt man Nukleoproteid durch Essigsäure, filtriert wieder durch ein mit Kieselguhr beschicktes Filter und prüft das klare Filtrat mit den gewöhnlichen Eiweissreaktionen. Der Nukleingehalt der Faeces ist selten vermehrt. Gesunde Menschen scheiden nie gelöstes Eiweiss in den Faeces aus. In pathologischen Faeces tritt manchmal Serumalbumin auf.

Mekonium (Kindspech).

Fast geruchlose, stark braungrün gefärbte, pechartige, saure Masse, die Cholesterin, Fett, Zelldetritus (?), Muzin, Gallenfarbstoffe, Gallensäuren, Seifen, neben anorganischen Bestandteilen enthält.

Stets ist Bilirubin und Taurocholsäure unzersetzt darin enthalten.

Die Trockensubstanz des Mekoniums beträgt 19—20 %, von der etwa ¼ anorganisch ist. Auf 100 T. Mekoniumasche kommen:

K + Na 23,02—30,20, Ca 5,70—31,8, MgO 3,60—7,92, Cl 2,53—8,68, P_2O_5 3,20—10,66, $FePO_4$ 0,86—2,60.

Bezoarsteine

sind Darmkonkremente von Capra aegagrus und Antilope dorcas. Man unterscheidet olivengrüne, schwach glänzende, die Lithofellinsäure und Lithobilinsäure (s. d.) enthalten und schwarzgrüne, stark glänzende, welche Ellagsäure enthalten (s. d.).

Darmgase.

Die Darmgase ergeben im Mittel in Vol.-%: 10,3 Kohlensäure, 0,7 Sauerstoff, 29,6 Methan, 59,4 Stickstoff. August Fries schätzt die durchschnittliche Menge täglich entleerter Darmgase bei einem gesunden, mittelgrossen Mann und bei einfacher Nahrung auf 1 l[3]).

Geschlechtsorgane.

Hoden.

Es wurden im Hoden gefunden: Leuzin, Tyrosin, Kreatin, Inosit, Cholesterin, Lezithin[4]). Labenzym kommt in Hoden reichlich vor[5]). Über die Eiweiss-

[1]) Arb. aus dem Berliner pathol. Institut 6. X. 1906.
[2]) s. auch Schloessmann, Zeitschr. f. klin. Med. **60**. Heft 3 und 4.
[3]) Americ. Journ. of physiol. **16**. 468. [4]) Treskin, Pflügers Arch. **5**. 122.
[5]) Zuntz u. Sternberg, Engelmanns Arch. **1900**. 362.

körper findet man Angaben bei Sertoli[1]). Man beobachtete in den Hoden Serumalbumin, einen hyalinen Eiweisskörper, Purinbasen. Ferner stärkeähnliche, mit Jod sich (schwierig) blau färbende Körner[2]). Bei der Stierhodenautolyse treten auf: Ammoniak, Guanin (?), Hypoxanthin, Xanthin, Thymin, Lysin und Cholin[3]) und Rechtsmilchsäure[4]).

Bei der Autolyse wurden noch gefunden: Tyrosin, Alanin, Leuzin, Aminobuttersäure, Aminoisovaleriansäure, Prolin, Phenylalanin, Asparaginsäure, Glutaminsäure und Hypoxanthin. Weder Pyrimidinbasen, noch Diaminosäuren waren nachzuweisen.

Sperma.

Stiersperma reagiert deutlich sauer. Im Stiersperma fand Miescher kein Protamin, die Spermaköpfe bestanden aus einem schwefelfreien Nuklein, etwa die Hälfte der Substanz besteht aus Eiweiss, welches frei oder in einer phosphorhaltigen Verbindung ist und aus einer sehr schwefelreichen Substanz.

Nach Miescher besteht der Kopf einer Samenzelle des Stieres aus schwefelfreiem Nuklein, Eiweiss, einer sehr schwefelreichen Substanz mit über 4% S. Der Schwanz der Samenzelle ist S-frei, enthält Eiweiss, Lezithin, Cholesterin, Fett.

Der Ätherextrakt des Lachsspermas besteht zur Hälfte aus Lezithin, zur Hälfte aus Fett und Cholesterin. Ausser der Nukleinsäure und Protamin enthält nach Piccard das Lachssperma Guanin und Sarkin.

Die Hülle der Spermatozoenköpfe des Lachses ist eiweissfrei, d. h. sie enthält kein koagulierbares Eiweiss. Sie enthält neben Lezithin ausschliesslich Nukleinsäure in Verbindung mit Protamin, unreife Köpfe enthalten kein Protamin, sondern Histon. Im Innern der Köpfe finden sich echte Eiweisskörper. Die Lachsköpfe enthalten neben Protamin, Sarkin und Guanin[5]).

Spermatozoen von Arbacia enthalten kein Protamin, sondern einen histonähnlichen Körper („Arbacin").

Heringsspermatozoen enthalten ein eiweissfreies, nukleinsaures Protamin $C_{30}H_{57}N_{17}O_6 \cdot C_{40}H_{54}P_4N_{14}O_{27}$.

Die Histone sind in den Samenfäden der Fische als Vorstufen der Protamine vorhanden.

Eber- und Stiersperma enthalten weder Protamin, noch Histon[6]).

Der Samen des Menschen ist eine weisse, dicke, klebrige Flüssigkeit von Kastanienblütengeruch und neutraler oder schwach alkalischer Reaktion. Er enthält Nukleoproteid, Albumin, eine albumoseähnliche Substanz, Spuren von Muzin, Nukleon, ziemlich viel Kochsalz und Kalziumphosphat. Das Sperma enthält noch Kochsalz, Lezithin, Cholin und phosphorsaures Spermin.

1) Ricerc sulla composizione chimica dei testicoli. Gazetta medico-veterinaria II. Heft 1 u. 2.

2) Dareste, C. r. **74**. 3) Mochizucki u. Kotake, HS. **43**. 165.

4) Mochizuki und Arima, HS. **49**. 108.

5) Piccard, BB. **7**. 1714. 6) Mathews, HS. **23**. 399.

Der Geruch stammt von den Beimischungen des Prostatasekretes, welches milchig aussieht, stets alkalisch reagiert, etwas Eiweiss enthält, neben Nukleoproteiden und muzinähnlichen Stoffen.

Die Florencesche Spermareaktion (durch Zusatz von Jodjodkalium zu Sperma erhält man dunkelbraun oder blauschwarz gefärbte Kriställchen) rührt nicht von Spermin, sondern anscheinend von Cholin her.

Bei einzelnen Tieren hat die Prostataflüssigkeit die Fähigkeit, die Samenblasenflüssigkeit zur Gerinnung zu bringen, man schreibt diese Eigenschaft dem Vorhandensein eines Enzyms, der Vesikulase, zu[1]).

Fruchtwasser

enthält Lävulose (bei Rindern)[2]).

Amnion- und Allantoisflüssigkeit

ist dünnflüssig, wenig gefärbt, neutral oder schwach alkalisch. Das Sp. G. schwankt von 1002—1028.

Sie enthält Eiweissstoffe, welche in ihren Eigenschaften an Vitellin, Serumalbumin, sowie Muzin erinnern, ferner Harnstoff und Allantoin. Kreatin und Milchsäure sollen hie und da vorkommen.

Die Amnionflüssigkeit enthält 0,5 % Chloride.

Spermatokelenflüssigkeit.

Dünnflüssige, milchig getrübte farblose Flüssigkeit. Enthält nur 1,3 % Trockensubstanz. Sie ist gerinnungsfähig und enthält Formelemente, Spermatozoen, Fett.

Ei.

Eigelb (Dotter) aus Vogeleiern besteht aus Vitellin, Hämatogen, Lezithinen, Kephalinen, Fett, Neuridin in Spuren, Purinbasen, Glykose, Lutein. Fischdotter enthält Ichthulin.

Das Eiweiss (Eiklar) besteht aus Ovoglobulin, Ovalbumin, Ovomukoid und Konalbumin.

Das unbebrütete Hühnerei enthält Nukleinkörper, die sich von denen der anderen tierischen Zellen wesentlich unterscheiden[3]). Echte Nukleine erscheinen erst am 19. Tage der Bebrütung. Vorher sind nur Paranukleinkörper zu beobachten.

Die Schalenhaut besteht aus einer Keratinsubstanz (Ovokeratin). Fisch- und Reptilieneier haben als Grundsubstanz Elastin. Die Färbung der Schalen hängt von einem Farbstoff ab, Ovodein genannt, der vielleicht mit Hämatoporphyrin identisch ist, der grüne und blaue Farbstoff scheint Biliverdin und ein blaues Gallenfarbstoffderivat zu sein.

---

1) Camus und Gley, C. r. s. b. 48. und 49.

2) A. Gürber u. Grünbaum, Münchner med. W. 51. Nr. 9.

3) Kossel, HS. 10. 248.

Das Geschlechtssekret der Frauen ist wenig untersucht. Es ist sehr kochsalzreich, ferner reich an Cholin, aus dem durch Zersetzung Trimethylamin entsteht.

Verschiedene Organe und Körperflüssigkeiten.

Schilddrüse[1]).

In den Extrakten aus Schilddrüsen wurden gefunden: Leuzin, Xanthin, Hypoxanthin, flüchtige Fettsäuren, Bernsteinsäure, Oxalsäure, Inosit (Tambach, Fränkel). Bubnow fand Hypoxanthin, Milchsäure und ein Globulin (Thyreoprotein).

Notkin[2]) beschrieb ein Thyreoproteid, das globulinartig oder nukleoproteidartig ist.

Fränkel beschrieb eine Base aus dem Schilddrüsenextrakt als Thyreoantitoxin[3]). Drechsel und Kocher fanden in der Schilddrüse zwei durch Phosphorwolframsäure fällbare Basen, von denen eine mit dem Thyreoantitoxin von Fränkel identisch ist.

Durch Aufspaltung der Schilddrüse mit 10 % Mineralsäure erhält man nach Baumann[4]) eine braungefärbte, amorphe Substanz, Jodothyrin, in W. unl., in A. schwer l., in Alkalien ll., die 9,3 % J enthält. Sie hat den Charakter einer Nukleinsäure.

Brom fand D. Baldi[5]) in der Thyreoidea in organischer Bindung. Diese Beobachtung wurde nicht bestätigt.

Blum behauptet, dass „Jodothyrin“, durch Säure gewonnen, ein inkonstantes, willkürliches Abtrennungsprodukt aus der Schilddrüse ist[6]). Nur das Thyreoglobulin enthält Jod, das Thyreoproteid ist jodfrei. Thyreoglobulin gibt bei Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure ein Jodothyrin, welches nur die Xanthoproteinreaktion ergab und 14,29—14,47 % J enthielt[7]). Schilddrüse von Säuglingen ist J-frei.

Thymus.

Aus dem wss. Extrakt der Thymus fällten Kossel und Lilienfeld durch Essigsäure „Nukleohiston“. Verd. Salzsäure zerlegt dieses in ein echtes, sehr eiweissarmes Nuklein, das „Leukonuklein“, und in Histon. Dieses Nukleohiston scheint aber kein einheitlicher Körper zu sein. Verschiedene Forscher haben nach zum Teil von einander abweichenden Verfahren mehrere Nukleoproteide resp. Nukleoalbumine aus der Thymus erhalten[8]).

---

1) Bubnow, HS. 8. 1. 2) Wiener med. Wochenschr. 45. 824.
3) Fränkel, Wiener kl. W. 1895. Nr. 48.
4) HS. 21. 319. 5) Zentralbl. f. Phys. 12. 679.
6) HS. 26. 160. 7) Oswald, HS. 27. 14.
8) Bang, HS. 30. 508 und 31. 407. Malengrau, La Cellule 17. und 19. Huiskamp, HS. 32. 145. 34. 32. 39. 55.

Nach Bang und Malengrau spaltet sich das Nukleohiston beim Sättigen seiner Lsg. mit Kochsalz in Nukleinsäure und Histon. Bang hält es daher für kein Nukleoproteid, sondern für das nukleinsaure Salz des Histons. Nukleohiston hat entschieden sauren Charakter und gibt ein Kalksalz. Die Natriumverbindung wird bei der Elektrolyse ionisiert.

Bang fand das Kalksalz zusammengesctzt in %:

C 43,69, H 5,60, N 16,87, S 0,47, P 5,23, Ca 1,71.

Ausserdem wurden in der Thymus gefunden Milchsäure, Leuzin (?), Zucker, Bernsteinsäure und Jod in minimalen Mengen. Lilienfeld fand Protagon und Inosit.

Scherer, sowie Cloëtta[1]) fanden sehr viel Harnsäure in der Thymus. Ferner wurden in der Thymus gefunden Cholesterin und eisenhaltige Nukleine. Die Thymus enthält mehrere Nukleasen. Die Trockensubstanz der Leukozyten der Thymus besteht zu 77 % aus Nukleohiston.

Kossel fand Adenin zu 1,919 % der Trockensubstanz. Kutscher fand bei der Autolyse Thymin, Urazil, Lysin. Bei einer andern Thymus-Autolyse wurden gefunden Xanthin, kein Thymin, aber Urazil, kein Cytosin.

Fleroff fand in der Thymus[2]) bei Behandlung mit Schwefelsäure zwei basische, eiweissartige Körper, welche durch Ammoniak getrennt werden können. Der eine ist im Überschuss von Ammoniak unl. und zeigt die Eigenschaften eines Histons, der zweite, „Parahiston“, ist in Ammoniak und W. ll. und viel schwefelreicher, als Histon. Ausserdem ist noch ein dritter in A. sehr schwer l. Körper neben dem Parahiston vorhanden, auch er besitzt die Fähigkeit Eiweiss (Wittesches Pepton) zu fällen.

Die Lymphozyten aus der Thymus gaben bei der von Lilienfeld durchgeführten Analyse der Trockensubstanz in %:

Leukonuklein 68,79, Histon 8,67, Eiweisskörper 1,77, Lezithin 7,51, Fett 40,2, Cholesterin 4,4, Glykogen 0,8.

Die Thymus unterscheidet sich in ihrer chemischen Zusammensetzung insbesonders dadurch von den Lymphdrüsen, dass sie fünfmal soviel Nukleinsäurehiston enthält.

Lymphdrüsen enthalten nach der Untersuchung von Bang[3]) ein von Thymusnukleohiston verschiedenes Histon. In den Lymphdrüsen wurden noch beobachtet Cholesterin, Fett, Purinbasen, Leuzin, Glykogen und Fleischmilchsäure. Bang fand in den Mesenteriallymphdrüsen vom Rinde 80,41 % W., 19,59 % Trockensubstanz, 13,79 % bestanden aus Proteinen, davon waren 0,69 % Nukleohiston, 1,06 % Nukleoprotein, ferner fanden sich 4,76 % alkohollösliche Stoffe und 1,05 % anorganische Stoffe.

---

1) Liebigs Ann. 99. 301.

2) HS. 28. 307.

3) HB. 4. 115.

Nebenniere.

Sie enthält Gallensäure, Hippursäure, Benzoesäure[1]. Jekorin[2], die blutdrucksteigernde Substanz das Adrenalin, Xanthin, Heteroxanthin, 1-Methylxanthin, Epiguanin, Adenin, Hypoxanthin, Paraxanthin[3]. Inosit, viel Lezithin. Die Nebenniere der Embryonen enthält keine blutdrucksteigernde Substanz[4]. Die Nebennieren enthalten ein Nukleoproteid, welches Guanin und Adenin bei der Hydrolyse liefert.

Bei der Autolyse wurden erhalten: Xanthin, 1-Methylxanthin, Hypoxanthin, Adenin, Epiguanin (Okerblom). Jones konnte aber weder Guanin, noch Epiguanin, noch 1-Methylxanthin finden[5]. Bei der sauren Hydrolyse der Nebenniere wurden erhalten: Guanin, Adenin, Xanthin.

In der Nebenniere, wie in der Thymus existiert ein Enzym, welches das Nukleoproteid der Drüse unter Bildung von Xanthinbasen zersetzt, welche verschieden sind von denjenigen, welche durch Hydrolyse der Nukleoproteide mit kochenden SS. entstehen.

Lunge.

Die Hundelunge enthält 78 % W.

Grübler[6] fand im Lungensaft Harnsäure, Guanin, Inosit, Leuzin, Taurin.

Der Aschengehalt der Lunge beträgt 2—6,68 % der Trockensubstanz. Die Asche ist sehr phosphorsäurereich, viel reicher an Phophorsäure, als die Blutasche. Die normale menschliche Lunge enthält in 100 Gewichtsteilen Asche:

Chlornatrium	13,0	
Kali	1,3	
Natron	19,5	
Kalk	1,9	
Magnesia	1,9	
Eisenoxyd	3,2	
Phosphorsäure	48,5	
Schwefelsäure	0,8	
Kieselsäure	13,4	(C. W. Schmidt).

Die Asche der normalen Hundelunge enthält:

Chlornatrium	8,5
Kali	3,9
Natron	12,3
Kalk	4,9
Magnesia	1,0
Eisenoxyd	2,9
Phosphorsäure	51,5
Schwefelsäure	—
Kieselsäure	14,3.

1) Stadelmann, HS. 18. 380. 2) Manasse, HS. 20. 478. 3) Okerblom, HS. 28. 60.
4) Svehla, AePP. 43. 321. Moore u. Purinton, Americ. Journ. Physiol. 4. 57. 5) HS. 42. 48.
6) Ber. d. k. S. Ges. d. Wissenschaften, math. naturw. Klasse. 16. Juni 1875.

Unter pathologischen Umständen steigt der Kochsalzgehalt der Lunge sehr stark an.

Milz.

Die Milz enthält 23—30 % Trockensubstanz. Man findet in ihr d-Milchsäure, Glyzerinphosphorsäure, Ameisensäure, Buttersäure, Essigsäure, Bernsteinsäure, Fett, Cholesterin, Inosit, Scyllit (bei Plagiostomen), Harnsäure und andere Purinkörper, Jekorin und Arginin.

Levene stellt aus Milz die Glykothionsäure dar (s. d.).

Die Milz enthält ein sehr kräftig bei saurer Reaktion Eiweisskörper verdauendes Enzym.

Die Milz ist ungewöhnlich eisenreich, und zwar um so reicher, je älter das Individuum. Das Eisen ist zum grossen Teil in eisen- und phosphorsäurereichen organischen Körnern enthalten. (Nasses eisenreiche Ablagerungen.)

Aus der Nukleinsäure der Milz kann man Cytosin, Thymin und Adenin abspalten.

Bei der Autolyse der leukämischen Milz fand Schum[1]) Guanin, Xanthin, Hypoxanthin, Histidin, Lysin, Alanin, l-Leuzin, Thymin, Paramilchsäure, Tyrosin.

Plazenta.

In der Plazenta, die vom Blut sorgfältig befreit ist, konnte von Charrin und Goubil ein amylotisches und ein oxydierendes Ferment nachgewiesen werden, hingegen kein proteolytisches.

Die Plazenta enthält wahrscheinlich in ihren Zotten Bilirubin, die Hundeplazenta Biliverdin. Über die Chemie der Plazenta stehen Untersuchungen noch aus.

Perikardialflüssigkeit.

Zitronengelbe, klebrige, gerinnungsfähige Flüssigkeit, enthält 3,75—4,49 % feste Stoffe, von denen etwa die Hälfte Eiweiss sind.

Pleuraflüssigkeit.

Unter physiologischen Bedingungen erhält man keine für Analysen ausreichende Menge.

Die Zusammensetzung pathologischer Exsudate ist sehr wechselnd.

Peritonealflüssigkeit.

Auch diese ist unter physiologischen Verhältnissen sehr gering, die unter pathologischen Umständen abgesonderte Peritonealflüssigkeit ist ungemein wechselnd zusammengesetzt.

Die Menge der Trockensubstanz von pleuritischer und Aszitesflüssigkeit schwankt sehr bedeutend. Es werden Zahlen von 1,10—10 % angegeben. Die anorganischen Bestandteile machen durchschnittlich 0,8 % aus, von denen fast alles Kochsalz ist. In Ascites und Synovialflüssigkeit kommt Serosamuzin vor.

1) HB. 7. 175.

Hydrokelenflüssigkeit.

Sie ist immer hellgelb bis braungelb gefärbt und enthält gegen 6 % Trockensubstanz. Sie ist gerinnungsfähig und enthält nicht selten Cholesterinkristalle. Sie enthält manchmal etwas Harnstoff, eine reduzierende Substanz, sowie auch Bernsteinsäure und Inosit.

Hautblasenflüssigkeit.

V. In Brandblasen und beim Pemphigus.

Enthält 4—6,5 % feste Stoffe, hauptsächlich Serumalbumin und eine reduzierende Substanz.

Anasarkaflüssigkeit

ist nicht gerinnungsfähig, vom sp. G. 1005—1013, enthält immer unter 1 % Eiweiss, ferner 0,1—0,2 % Harnstoff und auch Zucker.

Echinococcuscystenflüssigkeit

ist sehr dünnflüssig, farblos und enthält 1,4—2 % feste Stoffe, darunter Zucker, Inosit, Harnstoff, Kreatin und Bernsteinsäure.

Echinococcushüllen

geben keine albumosenartigen Produkte. In sd. Lauge gelöst, reduzieren sie Kupferlsg., wie Zucker. Bei der Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure wird ein gärungsfähiger Zucker erhalten und ein N-haltiger, alkoholfällbarer Körper, den Schmiedeberg in Beziehung bringt zum Chondroitin [1]).

Bibergeil (Castoreum)

enthält Castorin, einen dem Cholesterin verwandten Körper, Eiweiss, Fett, Harz und ein flüchtiges Öl, Phenol.

Es enthält 2,5—8,25 % ätherlösliche Substanzen.

Sputum [2]).

Im Sputum Gesunder vorkommende Myelintropfen zeigten als Spaltungsprodukte Cholin, Glyzerinphosphorsäure und höhere Fettsäuren. Ausserdem Protagon, aus dem Cerebrin abgespalten wurde.

Tränen

sind wasserhell, alkalisch reagierend, salzig. Sie enthalten 1,8 % feste Stoffe, davon 0,5 % Albumin, 1,3 % Kochsalz; sie enthalten 98,12 % W. [3]).

Das Eiweiss hat globulinartigen Charakter.

Nasensekret.

Das dünnflüssige Nasensekret enthält Rhodan [4]).

1) AcPP. 28. 396. 2) Adolf Schmidt, Berl. klin. Wochenschr. 1898. 73. F. Müller, ibidem 75. 3) Maggaard, Virchows Arch. 89. 258.
4) O. Muck, Münchner med. W. 1900. 1168. A. Keller, Münchner med. W. 1900. 1597.

Blut.

Bei Erwachsenen beträgt die Blutmenge $\frac{1}{13}$ — $\frac{1}{14}$, bei Neugeborenen $\frac{1}{19}$ des Körpergewichtes. Das sp. G. des Blutes ist 1035—1040. Leukämisches Blut hat ein geringeres sp. G. Der Wassergehalt des normalen Blutes des Menschen wird von Albu und Neuberg mit 77,9 % angenommen. Bei schweren Anämien beträgt er auch 90 % und darüber, bei Diabetes 73,2 % und sogar 66,5 %.

Das Blut enthält Plasma, rote Blutkörper und weisse Blutkörper. Das Plasma nach Unlöslichwerden des Fibrinogens und Entfernung des Fibrins wird Serum genannt. Sp. G. des Blutserums ist 1,027—1,032. Die Färbung des Serums hängt von Luteinen, beim Pferde von Bilirubin ab. Ausser den Eiweisskörpern wurden im Blute gefunden: Palmitinsaures Natron, Neurin, Harnsäure, Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Karbaminsäure, d-Milchsäure, Hippursäure, Fettsäurecholesterinester [1]) u. z. Cholesteryloleat, Cholesterylpalmitat, Cholesterylstearat, Isomaltose [2]). Der letztere Befund beruht wahrscheinlich auf Verwechslung mit gepaarter Glykuronsäure. Gepaarte Glykuronsäuren [3]), Glykose, Lävulose, Maltose, selten Saccharose [4]), ferner eine reduzierende aber nicht gärungsfähige Substanz. Im Blute von Diabetikern wurde β-Oxybuttersäure beobachtet. Im Blute von Crustaceen kommt Methylamin vor.

Hundeblut nach reichlicher Kohlehydratfütterung enthält 0,0015—0,0046 % Glykogen.

Blutplasma enthält nach Fredericq 0,4299 % Fibrinogen, nach Reye 0,3479 %. Blutserum enthält kein Fibrinogen mehr, hingegen Fibrinferment und reagiert etwas stärker alkalisch.

Das Blutserum enthält Serumalbumine (mindestens ein kristallisierendes und ein amorphes), mehrere Globuline (Eu- und Pseudogruppe), welche die Antitoxine beim Fällen mitreissen oder an denen die Antitoxine haften, ferner Nukleoglobulin, Glutolin, Nukleoproteid, Serumglykoproteid, Albumon, Serummukoid.

Folgende Enzyme sind im Blute enthalten: Fibrinferment, glykolytisches Enzym (wahrscheinlich eine Oxydase), eine Diastase, welche Stärke und Glykogen in Maltose resp. Glykose überführen kann, Lab, Trypsin.

Weiter erhält das Blutserum durch Injektion verschiedener Stoffe die biologische Eigenschaft, Schutzstoffe und fällende sowie lösende Stoffe zu erzeugen, Antitoxine, Präzipitine, Lysine, auf welche hier nicht weiter eingegangen werden kann, da über deren Chemie nichts bekannt ist und wir von ihren anderen E. in bezug auf die Isolierung nur wissen, dass einige mit den Euglobulinen, andere hinwiederum mit den Pseudoglobulinen herausfallen.

1) Hürthle, HS. **21**. 331. 2) Pavy und Siau, Journ. of. physiol. **26**. 282.
3) Mayer, HS. **32**. 518. 4) Lépine und Boulud, C. r. **133**. 138.

Beim Menschen beträgt der Gehalt

an Gesamteiweiss	pro	100 ccm	Blutplasma			6,32—8,26 g
an Albumin	„	„	„	„		3,33—4,62 g
an Serumglobulin	„	„	„	„		1,85 (bei Eklampsie bis 3,81 g)
an Fibrinogen	„	„	„	„		0,26 (bei Urämie bis 0,58 g).

Das Verhältnis von Serumalbumin zu Serumglobulin schwankt von 1,39 bis 2,13. Nur beim Pferde ist das Verhältnis 0,58. Beim Schaf 1,28, beim Schwein 1,49, beim Hund 1,50[1]).

Zucker (Traubenzucker) enthält das Blut der Ochsen in %: 0,05—0,11, der Schafe 0,05, der Kaninchen 0,08—0,107, der Hunde 0,08—0,15, im Lebervenenblute 0,023 (Seegen), des Menschen nach Mering 0,05 bis 0,15 höchstens bis 0,2, steigt der Zuckergehalt über 0,2, so geht der Zucker in den Harn über. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass der im Blute enthaltene Zucker nicht frei, sondern in einer leicht spaltbaren Verbindung im Blute vorkommt.

Nach den Untersuchungen von Tangl und Weiser[2]) enthält Pferdeblut pro kg 0,076 g, Rinderblut 0,070 g, das Plasma des Pferdeblutes 0,095 g freies Glyzerin. Das freie Glyzerin ist im Plasma enthalten.

An Ammoniak ist im Blute gesunder Menschen 0,9 mg in 10 ccm enthalten. Ferner kommen kleine Mengen Milchsäure vor.

Mittlere Gefrierpunktserniedrigung des Menschenblutserums $\Delta = -0{,}526^0$, Pferd $= -0{,}560^0$, Schaf 0,619 entsprechend etwa im Mittel 0,320 Mol. pro Liter. Seetiere zeigen im Mittel $\Delta = -2{,}29$ (Botazzi).

Abderhalden[3]) zeigte, dass das Serum aller bis jetzt daraufhin untersuchten Tiere stets dieselbe Menge Natron und Kali aufwies u. z. 4,3 ‰ Natron und 0,26 ‰ Kali. Die Wiederkäuer haben in ihren Erythrozyten beträchtliche Mengen Natron, nicht aber das Pferd, das Schwein und das Kaninchen. Aber auch die Karnivoren haben Natron in den Erythrozyten.

Rote Blutkörperchen enthalten 57—64,4 % W., 80—90 % der Trockensubstanz sind Hämoglobin.

Die Trockensubstanz (Hoppe-Seyler) besteht:

	Hämoglobin	Eiweiss	Lezithin	Cholesterin
Im Menschenblut aus	868—944	122—51	7,2—3,5	2,5
Im Hundeblut	865	126	5,9	3,6
Im Gänseblut	627	364	4,6	4,8
Im Schlangenblut	467	525	—	—

Die roten Blutkörperchen enthalten Chlor. Hunde- und Rinderblut enthalten nur quantitativ nicht bestimmbare Spuren von präformierter Schwefelsäure. Der Kalk ist nur im Serum enthalten. Bei aller Verschiedenheit des Natron- und Kaligehaltes des Blutkörperchen ist der Gehalt im Serum verschiedener Blutarten nahezu derselbe. In den Blutkörperchen kann also das Natrium durch Kalium vertreten sein, nicht aber im Serum[4]).

[1]) Joh. Lewinski, Pflügers Arch. **100**. 611. [2]) Pflügers Arch. **115**. 152.
[3]) HS. **25**. 65. [4]) Bunge, Zeitschr. f. Biol. **12**. 191.

Analysen verschiedener Blutarten*).

	Rind	Stier	Schaf I	Schaf II	Ziege	Pferd I	Pferd II	Schwein	Kaninchen	Hund I	Hund II	Katze
I. 1000 Gewichtsteile Blut enthalten:												
Wasser	808,9	814,84	821,67	824,55	803,89	749,02	795,01	790,565	816,92	810,05	792,01	795,54
Feste Stoffe	191,1	185.16	178,33	175,45	196,11	250,98	204,99	209,435	183,08	189,95	207,99	204,46
Hämoglobin	103,10	106,4	92,9	102,8	112,58	166,9	125,8	142,2	123,5	133,4	145,6	143,2
Eiweiss	69,80	61,79	70,85	58,66	69,72	69,7	62,70	46,61	25,02	39,68	36,41	44,78
Zucker	0,7	0,68	0,732	0,708	0,829	0,526	0,900	0,686	1,026	1,09	0,72	0,851
Cholesterin	1,935	1,209	1,332	2,038	1,299	0,346	0,576	0,444	0,611	1,298	0,922	0,895
Lezithin	2,349	2,197	2,220	2,417	2,466	2,913	2,982	2,309	2,827	2,052	1,944	2,325
Fett	0,567	2,363	0,937	0,864	0,535	0,611	0,534	1,095	0.734	0,631	0,914	0,373
Fettsäuren	—	0,495	0,488	0,490	0,395	—	0,387	0,475	0,507	0,759	0,684	0.280
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0,0267	0,0283	0,0285	0,0344	0,039	0,060	0,059	0,0578	0,055	0,054	0,054	0,072
Natron	3,635	3,712	3,638	3,677	3,579	2,691	2,630	2.406	2,785	3,675	3,657	3,686
Kali	0,407	0,407	0,405	0,408	0,396	2,738	1,475	2,309	2,108	0,251	0,258	0,260
Eisenoxyd	0,544	0,562	0,492	0,545	0,547	0,828	0,592	0,696	0,615	0,641	0,706	0,694
Kalk	0,069	0,064	0,070	0,069	0,066	0,051	0,054	0,068	0,072	0,062	0,049	0,053
Magnesia	0,0356	0,036	0,033	0,033	0,040	0,064	0,066	0.0889	0,057	0,052	0,054	0,059
Chlor	3,079	3,081	3,080	3,091	2,923	2,785	2,384	2,690	2,898	2,935	2,908	2,815
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0,4038	0,392	0,412	0,391	0,397	1,120	1,126	1,007	0,986	0,809	0,812	0,830
Anorganische Phosphorsäure	0,1711	0,174	0,190	0,145	0,142	0,806	0,807	0,749	0,685	0,576	0,583	0,555
II. 1000 Gewichtsteile Serum enthalten:												
Wasser	913,64	913,38	917,44	916,81	907,69	902,05	915,06	917,610	925,60	923,98	923.02	926,93
Feste Stoffe	86,36	86,62	82,56	83,19	92,31	97,95	84,94	82,390	74.40	76,02	76,98	73,07
Eiweiss	72,5	69,73	67,50	68,40	78,07	84,24	70,82	67,741	53,57	60,14	61,12	58,60
Zucker	1,05	1,02	1,06	1,04	1,26	1,176	1,49	1,212	1,65	1,83	1,32	1,52
Cholesterin	1,238	0,901	0,879	1,309	1,070	0,298	0.521	0,409	0,547	0,709	0,658	0,600
Lezithin	1,675	1,869	1,709	1,599	1,727	1,720	1,746	1,426	1,760	1,699	1,755	1,716
Fett	0,926	3,542	1,352	1,262	0,624	1,300	0,834	1,956	1,193	1.051	1,642	0,788

Fettsäuren	—	0,743	0,710	0,721	0,611	—	0,604	0,794	0,809	1,221	1,254	0,499
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0,0133	0,0134	0,0106	0,0161	0,018	0,020	0,015	0,0218	0,025	0,016	0.017	0,016
Natron	4,312	4,316	4,303	4,285	4,326	4,434	4,358	4,251	4,442	4,263	4,293	4,439
Kali	0,255	0,262	0,256	0,254	0,246	0,263	0,254	0,270	0,259	0,226	0,259	0,262
Eisenoxyd	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kalk	0,1194	0,111	0,117	0,131	0,121	0,1113	0,111	0,122	0,116	0,113	0,111	0,110
Magnesia	0,0446	0,042	0,041	0,041	0,041	0,045	0,046	0,0413	0,046	0,040	0,046	0,043
Chlor	3,69	3,686	3,711	3,697	3,691	3,726	3,655	3,627	3,883	4,023	4,138	4,170
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0,2440	0,235	0,232	0,240	0,237	0,240	0,242	0,1972	0,242	0,242	0,250	0,236
Anorgan. Phosporsäure	0,0847	0,062	0,073	0,085	0,070	0,0715	0,076	0,0524	0,064	0,080	0,082	0,071

III. 1000 Gewichtsteile Blutkörperchen enthalten:

Wasser	591,858	618,63	604,79	627,78	608,72	613,15	613,20	625,61	633,53	644,26	627,16	624,17
Feste Stoffe	408,141	381,39	395,23	372,24	391,30	386,84	386,82	374,38	366,48	355,75	372,85	375,82
Hämoglobin	316,74	318,27	303,29	322,05	324,02	315,08	316,31	326,82	331,90	327,52	328,81	329,95
Eiweiss	64,20	46,00	78,45	37,90	54,03	56,78	50,41	19,19	12,22	9,918	5,32	26,774
Zucker	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Cholesterin	3,379	1,824	2,360	3,593	1,730	0,388	0,661	0,489	0,720	2,155	1,255	1,281
Lezithin	3,748	2.850	3,379	4,163	3,856	3,973	4,855	3,456	4,627	2,568	2,296	3,119
Fett	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fettsäuren	—	—	—	—	—	—	0,0603	0,062	—	0,088	—	—
Phosphorsäure als Nukleinsäure	0,0546	0,0580	0,069	0,0736	0,0806	0,095	0,125	0,1045	0,107	0,110	0,101	0,145
Natron	2,2322	2,509	2,135	2,380	2,174	—	—	—	—	2,821	2,856	2,705
Kali	0,722	0,696	0,744	0,739	0,679	4,935	3,326	4,957	5,229	0,289	0,257	0,258
Eisenoxyd	1,671	1,681	1,606	1,707	1,575	1,563	1,488	1,599	1,652	1,573	1,594	1,599
Kalk	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Magnesia	0,0172	0,026	0,016	0,0187	0,0403	0,0809	0.098	0,150	0,077	0,071	0,065	0,0806
Chlor	1,8129	1,878	1,651	1,801	1,480	1,949	0,460	1,475	1,236	1,352	1,361	1,048
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0,7348	0,705	0,822	0,714	0,699	1,901	2,466	2,058	2,244	1,635	1,519	1,605
Anorganische Phosphorsäure	0,3502	0,397	0,455	0,275	0,279	1,458	1,916	1,653	1,733	1,298	1,214	1,186

*) Abderhalden, HS. **25**. 67. S. auch Abderhalden, Lehrb. d. physiol. Chemie. Berlin 1906.

Die Erythrozyten der Säuger bestehen hauptsächlich aus Hämoglobin. Auf die Trockensubstanz berechnet, enthalten die Erythrozyten vom Menschen 94,3, vom Hunde 86,5, vom Igel 92,25, von der Gans 62,65 und von der Ringelnatter 46,7 % Hämoglobin. Die Haemolymphe der Crustaceen enthält Haemocyanin.

Das Stroma der roten Blutkörperchen[1]) enthält Cholesterin, kein Fett, Lezithin in reichem Masse, Paraglobulin und einen in verd. SS. und Alkalien ll. Eiweisskörper, der bei der Pepsinverdauung ein P- und S-haltiges Nuklein abspaltet. Rote Blutkörper der Vögel enthalten ein Nuklein und eine hyaline Substanz. Sie enthalten nur freies Cholesterin[2]). Rote Blutkörperchen enthalten 0,151 % Cholesterin und 1,867 % Lezithin[3]).

Bei der Hämagglutination wird ein gallertiger, fibrinähnlicher Körper aus den roten Blutkörperchen ausgeschieden.

Leukozyten[4]) enthalten zwei Eiweisskörper, ein Nukleoproteid, Protagon, Aminoisovaleriansäure, Inosit, Lezithin, Cholesterin, Nukleohiston, ferner Glykogen.

Plasmaanalyse	von Hoppe-Seyler	von Hammarsten.
Wasser	908,4	917,6
Feste Stoffe	91,6	82,4
Gesamteiweiss	77,6	69,5
Fibrin	10,1	6,5
Globulin	—	38,4
Serumalbumin	—	24,6
Fett	1,2	12,9
Extraktivstoffe	4,0	
Lösliche Salze	6,4	
Unl. Salze	1,7	

Eiter.

Nicht gerinnungsfähige, in unzersetztem Zustande rahmähnliche Masse, welche sich in die Zellelemente, Eiterzellen und in das Eiterserum scheiden lässt. Die n. Reaktion ist die alkalische. Saurer Eiter ist zersetzt. Eiterserum ist alkalisch, schwach gelb gefärbt, es enthält die Serumbestandteile sowie ein wahrscheinlich aus den Leukozyten abstammendes Nukleoproteid, welches durch Essigsäure fällbar und im Überschusse der S. nur sehr schwer l. ist.

Eiterzellen, die man am besten durch Zentrifugieren des Eiters gewinnt, enthalten ein Nukleoproteid. Dieses ist in W. unl., quillt in einer 10%igen Kochsalzlsg., ohne sich in dieser zu lösen, verd. Alkali löst es. In alkalischer Lsg. verändert sich das Nukleoproteid sehr rasch. Diese Substanz ist identisch mit der hyalinen Substanz von Rovida.

---

1) Wooldridge. Dubois Arch. f. Phys. 1881. 387.
2) Pflügers Arch. 73. 595. 3) Manasse, HS. 14. 437.
4) Lilienfeld, HS. 18. 473.

Die Eiterzellen enthalten noch Serumalbumin und Globulin, ferner, was für den Eiter recht charakteristisch, Albumosen und Peptone, wie Hofmeister zeigte[1]). Nukleohiston oder Histon wurden in der Eiterzelle nicht gefunden, dagegen wie im Blute Lezithin, Cholesterin, Fett, Seifen und Purinbasen.

Hoppe-Seyler fand Cerebrin, Kossel und Freitag zwei Substanzen dieser Gruppe, Pyosin und Pyogenin (s. d.).

Eiterzellen enthalten Glykogen, deren Kerne Nuklein. Sie enthalten proteolytische Enzyme, welche das V. von Albumosen und Peptonen in den Eiterzellen erklären. Im Eiter wurde noch gefunden Traubenzucker, l-Leuzin und Indol. Fauler Eiter enthält Glutarsäure.

Eiter enthält nach Zimmermann[2]) 89,8 % W., 9,2 % organische Substanzen, 0,94 % anorganische Salze. 100 T. Eiterasche enthielten SO_3 1,68, P_2O_5 22,0 Cl 24,57, K 25,53, Na 30,35, Fe_2O_3 0,83 Erdphosphate und phosphorsaures Eisenoxyd 4,42 %.

Brustdrüse und Milch.

Nach den Untersuchungen von Paul Bert, Hammarsten u. a. enthalten die Milchdrüsenzellen ein Nukleoglykoproteid in reichlichen Mengen, welches durch verdünntes Alkali extrahiert und daraus durch verdünnte Essigsäure gefällt werden kann. Ähnliche Nukleoproteide enthalten aber die meisten Zellen, wenn auch nicht in so reicher Menge. Das Proteid von Odenius gibt bei der Hydrolyse Pentose und Guanin, sonst aber keine Purinbase[3]). Ähnliche Substanzen wurden von Bert[4]) und Tierfelder[5]) beschrieben, Proteide, welche vielleicht Beziehungen zur Milchzuckerbildung haben.

Bei der Autolyse von Kuheuter fand Hildebrand[6]) einen durch Essigsäure fällbaren im Überschuss der Säure unlöslichen, in Ammoniak leicht löslichen, aber phosphorfreien Eiweisskörper, welcher keine Kohlehydratgruppe enthielt. In ammoniakalischer Lösung wurde dieser Eiweisskörper durch Hitze nicht verändert. Er fällt bei Halbsättigung mit Ammonsulfat. Weiter wurde gefunden ein durch Erhitzen koagulabler, durch Säure nicht fällbarer Eiweisskörper, alkoholfällbare und alkohollösliche Albumosen, Leuzin und Tyrosin.

Milch enthält Kasein, Laktalbumin, Laktglobulin, Opalisin[7]), Milchzucker. Rhodanwasserstoff u. a. Im Liter Minimum 0,0021, Max. 0,0046 Rhodannatrium[8]), Cholesterin[9]), Diastase[10]), Zitronensäure, Lezithin 0,058 % in der Frauenmilch[11]). Harnstoff, Kreatin, Kreatinin, Hypoxanthin, Xanthin, Orotsäure. Ferner das Nukleon, der Phosphorfleischsäure verwandt[12]), welches als

1) HS. 4. 253. 2) Albu und Neuberg, Mineralstoffwechsel.
3) Malys Jahresb. f. Tierch. 30. 4) C. r. 98. 5) Pflügers Arch. 32. 6) HB. 5. 463.
7) Wroblewski, HS. 26. 308. 8) A. Béchamp, C. r. 96. 1508.
9) Schmidt-Mülheim, Pflügers Arch. 30. 384. 10) G. Musso, Rendiconti del R. Instituto Lombardo Serie II. Vol. X. Fasc. XIII. 1877. p. 396.
11) Burow, HS. 30. 495. 12) Siegfried, HS. 21. 22.

Spaltungsprodukt „Orylsäure“ gibt, nicht aber Fleischsäure. Die Färbung der Milch ist vom Urobilingehalt abhängig.

Im Kolostrum kommt ein besonderes Kolostrumglobulin vor.

An Enzymen enthält die Milch: Katalase, Peroxydase, Oxydase. Frauenmilch enthält ein saccharifizierendes, wie ein salolspaltendes Enzym.

Die Oxydasen sind in den stärker sauren Milcharten (Kuh, Ziege, Schaf) reichlicher vorhanden, als in den alkalischen (Mensch, Esel, Pferd und Kaninchen).

Milch enthält ausserdem Lipase, Amylase und ein Salol spaltendes Ferment. Ferner eine Superoxydase, welche immer mit dem Kasein ausfällt. Die Reduktase der Milch, welche vielleicht mit der Superoxydase identisch ist, fällt aus Kuhmilch bei der Essigsäurefällung, wie die Superoxydase aus, sie wird durch 0,3 % Rhodankalium in ihrer Wirkung stark gehemmt. 0,5% Formalin vernichten die Wirkung vollkommen.

Die Globulinoxydase wird aus Kuhmilch mit dem Kasein nicht ausgefällt, wenn man mit Kochsalz sättigt oder genau mit Säure ausfällt. Hingegen lässt sie sich mit schwefelsaurem Ammon, wenn man 21—28,8% einträgt, ausfällen, ebenso mit Ganzsättigung mit Magnesiumsulfat.

Kuhmilch.

Weisse, schwach süss schmeckende Flüssigkeit von 1028—1034,5 sp. G. Frische Milch reagiert amphoter, wird aber bald durch Wirkung von Mikroorganismen sauer. Amphoter reagierende Milch gerinnt nicht beim Kochen. Saure gerinnt alsbald.

Die Fettkügelchen scheinen nach den Untersuchungen von Storch von einer schwer löslichen Stromasubstanz schleimiger Natur umschlossen zu sein, welche beim Kochen mit Säuren eine reduzierende Substanz abspaltet[1]).

Milchfett enthält Olein, Palmitin, die Triglyzeride der Myristin- und Stearinsäure, in kleinen Mengen Laurinsäure, Arachinsäure und Dioxystearinsäure. Von niederen Fettsäuren Buttersäure, Kapronsäure, Kaprylsäure und Kaprinsäure, letztere zwei nur in Spuren. Ferner etwas Lezithin und Cholesterin. Das Milchfett enthält gemischte Glyzeride und zwar enthält es in diesen alle Fettsäuren von C 1 bis C 18. Die Summe der flüchtigen Fettsäuren beträgt in der Frauenmilch 1,4%, in der Kuhmilch 6—8,35 %. Die Summe der festen Fettsäuren beträgt in der Kuhmilch 53,9—60 %, in der Frauenmilch 49,2 %. Die Kuhmilchfettsäuren enthalten 32½ % Ölsäuren, die Frauenmilchfettsäuren 49,4 % Ölsäuren. Kuhmilch enthält 0,1039 % Lezithin, Frauenmilch 0,17—0,186 %. Frauenmilch enthält 0,0252—0,0385 % Cholesterin. Unter den Fettsäuren der Frauenmilch wurde Laurinsäure gefunden.

Storch will Kasein durch Sättigung mit Glaubersalz, Magnesiumsulfat und Kochsalz in zwei phosphorhaltige Eiweisskörper geschieden haben, indem er nach Fällung mit einem dieser Salze das Filtrat mit Essigsäure oder einem zweiten

1) Malys Jahresb. f. Tierch., J. 27.

dieser Salze wieder fällt. Er erhält ein labempfindliches Nukleoalbumin und ein Nukleohiston. Es handelt sich wahrscheinlich um Spaltungsprodukte, die in der Milch nicht vorgebildet sind.

Bei der Verdauung des Kasein entstehen phosphorhaltige Albumosen. Aus der Lösung dieser Albumosen aus Kuhkasein fällt mit Eisenoxyd-Ammonsulfat ein Körper, welcher 4 % Phosphor enthält und den Salkowski Paranukleinsäure nennt.

Das bei der Labung entstehende Molkeneiweiss wird beim Kochen mit verdünnter S. mitgefällt, gibt nicht die Salpetersäurereaktion, wird durch Kupfer-, Quecksilber-, Eisen- und Bleisalz, sowie durch Ferrozyankalium und Essigsäure nicht gefällt. Gefällt wird es von Essigsäure und Gerbsäure, ebenso nach Absättigung mit Kochsalz durch konzentrierte Essigsäure und Salpetersäure, ferner durch A. Das Molkeneiweiss gibt die Biuret- und Millonsche Reaktion. Es ist phosphorfrei.

In der Milch soll ausser dem Milchzucker noch ein zweites Kohlehydrat, welches nicht dialysiert, wasserlöslich ist und nicht kristallisiert, vorkommen. Es reduziert schwach, nach dem Kochen stärker[1]). Herz fand in der Milch einen amyloidartigen Körper.

Frauenmilch.

Der Trockenrückstand der Frauenmilch beträgt im Durchschnitt 11 %, aber er schwankt von 8—18 %. Der Aschengehalt beträgt 0,2 — 0,25 %, bis zu 0,4 %.

Siegfried[2]) behauptet, dass der Nukleonphosphor in der Frauenmilch 41,5 %, in der Kuhmilch nur 6 % des gesamten Phosphors beträgt. Die Frauenmilch soll überhaupt fast keine ungebundene Phosphorsäure enthalten. Sie ist ascheärmer als Kuhmilch und enthält wenig Kalk, etwa 1/6 des Kalkgehaltes der Kuhmilch. Die Kuhmilch ist auch reicher an Zitronensäure, als die Frauenmilch.

Frauenmilch gibt die Umikoffsche Reaktion, andere Milcharten nicht[3]). 5 ccm der zu prüfenden Milch werden mit 2,5 ccm 10%igen Ammoniak durch eine Viertelstunde auf 60° erwärmt. Es tritt, wenn es sich um Frauenmilch handelt, violettrote Reaktion ein, während Kuhmilch gelbbraun wird. Eine reine Milchzuckerlsg. gibt bei dieser Reaktion nur eine Rotfärbung, bei Zusatz einer geringen Menge eines zitronensauren Salzes aber die typische Reaktion. Vielleicht spielt auch das Eisen bei der Reaktion eine Rolle. Die Kuhmilch gibt die Reaktion nicht, weil die Zitronensäure beim Erwärmen mit Ammoniak als Kalksalz gefällt wird. Das Dialysat der Kuhmilch gibt die Umikoffsche Reaktion.

Die Frauenmilch enthält anscheinend ein vom Kuhkasein stark differierendes Kasein, ist überdies ärmer an Kasein und Proteinen überhaupt, als die Kuhmilch, sie enthält mehr Nukleon, als die Kuhmilch. Frauenmilch ist lezithinreicher als Kuhmilch, ebenso reicher an Milchzucker und Fett. Sie ist weit-

[1]) Ritthausen, Journ. f. prakt. Ch. NF. 15. [2]) HS. 22. 575. [3]) N. Sieber, HS. 30. 101.

aus ärmer an Kalk und Phosphorsäure, ebenso an Chloralkalien und Magnesiumsalzen. Frauenmilch ist aber eisenreicher, als Kuhmilch. In der Frauenmilch ist die Phosphorsäure fast zu 80 % in Form von Lecithin und Nukleon enthalten, in der Kuhmilch ist nur ein Viertel der Phosphorsäure in diesen Bindungen, die Hauptmasse der Phosphorsäure in Form von anorganischen Salzen.

Frauenmilch zeigt, wie Kuhmilch, in frischem Zustande amphotere Reaktion. Das spezifische Gewicht ist 1026—1036, meist aber in den engeren Grenzen 1028—1034, Frauenmilchbutter[1]) hat F. 34°, Erstarrungspunkt 20,2°. Diese Butter ist arm an flüchtigen Säuren. Die Hälfte der Säuren besteht aus Ölsäure, unter den festen prävalieren Myristin- und Palmitinsäure der Stearinsäure gegenüber.

Im Frauenmilchfett sind absolut und relativ mehr Ölsäuren enthalten, als im Kuhmilchfett.

Die Gesamtasche der Milch der Frau beträgt 0,14—0,28, der Katze 1,02, des Hundes 1,33, des Kaninchens 2,5, des Meerschweinchens 2,5, des Elefanten 0,64, des Schweines 0,81—0,87, der Kuh 0,7, des Schafes 0,84—1,2, der Ziege 0,77—1,01, des Renntiers 1,43—1,54, des Kameles 0,8, des Pferdes 0,4, des Esels 0,42 bis 0,5, des Maultieres 0,53, des Delphines (Globecephalus melas) 0,46 %.

Backhaus-Cronheim findet in 100 Teilen Milchasche aus Frauenmilch 27 bis 33 K_2O, 12—16 Na_2O, 0,15—0,17 CaO, 2—3 MgO, 0,63—1,75 Fe_2O_3, 11,7 bis 14,8 P_2O_5, 15—24 Teile Cl. Camerer-Söldner fanden bei 100 g Frühmilch, d. h. aus der ersten Laktationszeit in g 0,1 K_2O, 0,045 Na_2O, 0,038 CaO, 0,005 MgO, 0,0002 Fe_2O_3, 0,032 P_2O_5, 0,0096 SO_3, 0,072 Cl, dagegen in Spätmilch 0,063 K_2O, 0,018 Na_2O, 0,038 CaO, 0,005 MgO, 0,0001 Fe_2O_3, 0,029 P_2O_5, 0,0072 SO_3, 0,034 Cl.

In der Milch der Fleischfresser ist Kalium und Natrium in äquivalenten Mengen enthalten. In der Milch der Herbivoren und des Menschen überwiegt Kalium bedeutend.

Wir verdanken Abderhalden[2]) ausgedehnte Untersuchungen über die Aschenbestandteile der Milch verschiedener Säuger. Nach diesen Untersuchungen enthalten 100 Gewichtsteile Milch in g:

	K_2O	Na_2O	Cl	Fe_2O_3	CaO	MgO	P_2O_5
Mensch	0,0795	0,0253	0,0468	0,0008	0,0489	0,0065	0,0585
Hund	0,1382	0,0779	0,1656	0,0020	0,4545	0,0195	0,5078
Schwein	0,0945	0,0776	0,0756	0,0040	0,2489	0,0157	0,3078
Schaf	0,0967	0,0864	0,1297	0,0041	0,2453	0,0148	0,2928
Ziege	0,1302	0,0617	0,1019	0,0036	0,1974	0,0154	0,2840
Rind	0,1776	0,0972	0,1368	0,0021	0,1671	0,0231	0,1911
Pferd	0,105	0,014	0,031	0,002	0,124	0,013	0,131
Meerschweinchen	0,0754	0,0700	0,0999	0,0013	0,2417	0,0241	0,2880
Kaninchen	0,2516	0,1980	0,1355	0,002	0,8914	0,0552	0,9966

1) Ruppel, Z. f. Biol. **31.** 2) HS. **26.** 487. 498. **27.** 356. 408.

In der Milch findet sich in kleinen Mengen Fluor.

Kolostrum[1]). Das Kuhkolostrum enthält Albumin und Globulin, ferner Kasein. Aus den Eiweisskörpern lässt sich anscheinend Galaktose und Glykose abspalten. Ferner wurde gefunden Lezithin, von dem aber nur ein Teil eine Kadmiumverbindung gab, ausserdem freie Glyzerinphosphorsäure, freie Fettsäuren, Cholesterin, Milchzucker. Wenn neben Milchzucker noch andere Kohlehydrate anwesend waren, so waren sie sicher in sehr geringer Menge vorhanden. Wegen seines hohen Gehaltes an Albumin koaguliert Kolostrum beim Sieden. (Unterschied zwischen Kolostrummilch und gewöhnlicher Milch).

Die Zusammensetzung des Kolostrums ergibt sich aus folgender Tabelle:

Trockensubstanz	17,19 %
Gesamt-N.	1,53 „
Gesamteiweiss-N.	1,43 „
Gesamteiweiss	9,13 „
Kasein	3,00 „
Albumin	5,06 „
Eiweiss, fällbar durch Gerbsäure	1,16 „
N in Form von Nichteiweisssubstanzen	0,07 „
Aetherextrakt	2,40 „
Cholesterin	0,04 „
Milchzucker	2,87 „
Asche	0,68 „

Kolostrummilch der Frauen[2]). Ist von gelber Farbe, insbesonders Kolostrummilch von Negerinnen. Sp. G. 1024—1034, variierend mit dem Fettgehalte. Sie reagiert alkalisch. Fett 2—5 %, Eiwefsskörper 1,64—2,22 %, Asche 0,14 bis 0,42 % Milchzucker 5,6—7,4 %. Kolostrummilch von Kühen ist bisweilen alkalisch, manchmal auch sauer. Sp. G. 1046—1080. Das Kolostrum-Fett hat einen höheren F. als Milchfett. Kolostrum enthält mehr Cholesterin und Lezithin, als Milch. Beim Erhitzen zum Sieden gerinnt Kolostrum zum Unterschiede von der Milch, weil Kolostrum sehr viel Albumin und Globulin enthält. Der Eiweissgehalt in menschlicher Kolostrummilch fällt von 3 % bis zur dritten Woche auf 1—1,8 %. Auch die Mineralbestandteile nehmen allmählich ab. Die Zuckermenge steigt anfangs sehr rasch an.

Hexenmilch (Sekret der Brustdrüsen Neugeborener) enthält die Bestandteile der Milch, doch nicht in den gleichen Mengenverhältnissen. Die Zusammensetzung verschiedener Hexenmilchproben variiert übrigens beträchtlich.

Fettbestimmung in der Milch nach Soxhlet.

Für dieses Verfahren ist der Soxhletsche Fettbestimmungsapparat notwendig, sowie eine dazu mitgegebene Tabelle. Das Verfahren beruht auf der

1) Winterstein und Strickler, HS. 47. 58.

2) Woodward, Journ. of experim. Med. 2. 217.

Extraktion des Fettes mittelst Ae. aus der Milch, die vorher mit Kalilauge versetzt wurde und Abmessen des spezifischen Gewichtes der ätherischen Fettlsg. woraus sich direkt der Fettgehalt der Milch in Prozenten aus der beigegebenen Tabelle berechnen lässt.

Fettbestimmung in der Milch. Milch in gemessener Menge, etwa 10 ccm, mischt man in einer Soxhletschen Papierhülse mit reinem Sand, trocknet bei 100° und extrahiert im Soxhletschen Extraktor mit Ae. bis zur Erschöpfung, verdampft den Ae. aus den Kolben auf dem Wasserbade und wägt den Kolben mit dem Rohfett, dieses enthält auch Lezithin und Cholesterin.

Zur Bestimmung des Kaseins in der Milch empfiehlt Schlossmann[1]) folgendes Verfahren:

10 ccm Milch werden mit 3—5 Teilen W. verdünnt und auf 40° erwärmt. Hierauf setzt man 1 ccm einer konz. Kalialaunlsg. zu und wartet unter Umrühren ab, ob ein rasches Absetzen der Koagula erfolgt. Ist letzteres noch nicht der Fall, so wird solange mit dem Zusatz von je ½ ccm dieser Lsg. fortgefahren, bis genügende Koagulation und Abscheidung eintritt. Ein kleiner Überschuss der Alaunlsg. schadet nichts. Nach einigen Minuten filtriert man nun (bei Frauenmilch empfiehlt es sich, etwas festes Chlornatrium während des Erwärmens zuzusetzen und die Filtration durch Hinzufügen von Chlorkalzium und Natriumphosphat und dadurch verursachte Bildung von Kalziumphosphat, welche die Koagula zurückhält, zu erleichtern).

Bei 2—3 maligem Rückgiessen erhält man ein wasserklares Filtrat, man wäscht mit W. einigemal nach und entfettet das Filter im Soxhletapparate, wobei man das Fett quantitativ erhält, da es dem Niederschlage anhaftet, im entfetteten Filter bestimmt man den Stickstoffgehalt nach Kjeldahl und rechnet den gefundenen Wert auf Kasein um. Zu dem fett- und kaseinfreien Filtrat setzt man 10 ccm Tanninlsg., filtriert den Niederschlag und wäscht ihn dreimal mit W. und bestimmt im Niederschlag den Stickstoffgehalt nach Kjeldahl. Der gefundene Wert entspricht dem Stickstoffgehalt der übrigen Eiweisskörper (Albumine und Globuline). Zur Kontrolle dieser beiden Bestimmungen macht man noch in 10 ccm der Milch eine Gesamtstickstoffbestimmung. Auf diese Weise kann man Fett, Kasein und Eiweisskörper in einer Milchprobe bestimmen.

Bestimmung des Milchzuckers. Die Milch wird entweder mit einer gemessenen Menge von Bleiazetat bei aufgesetztem Rückflusskühler rasch aufgekocht und dann durch ein trockenes Filter filtriert oder sie wird mit einer gemessenen Menge 5%iger Trichloressigsäure kalt gemischt und durch ein trockenes Filtrat filtriert und aus der spez. Drehung des Milchzuckers der Milchzuckergehalt der Lsg. bestimmt und wegen der Verdünnung umgerechnet.

1) HS. 22. 197.

Harn.

Niere

enthält nach den Angaben von Halliburton kein Albumin, aber ein Globulin, dessen Koagulationstemperatur 52° ist, sowie ein Nukleoproteid. Leo Liebermann fand in der Niere ein Lezithalbumin. Lönnberg fand im Papillarteil der Niere ein Nukleoalbumin von muzinähnlicher Beschaffenheit.

Die Niere enthält noch Spuren von Chondroitinschwefelsäure, Purinbasen, Harnstoff, sowie Spuren von Harnsäure, Leuzin, Cystin, Adenin, Taurin, Inosit, Glykogen.

Organpresssäfte der Niere vom Kaninchen enthalten sehr wirksame proteolytische Fermente. Der durch sie bewirkte Abbau von Peptiden gleicht in den einzelnen Phasen vollständig der durch das proteolytische Pankreasferment bedingten Hydrolyse, die Spaltung erfolgt asymmetrisch, u. z. in der Art, dass die den natürlich vorkommenden Aminosäuren entsprechenden optischen Komponenten zur Abspaltung kommen [1]).

Harn.

Allgemeine E. Der normale Harn der Fleischfresser ist eine sauer reagierende Flüssigkeit, der der Pflanzenfresser eine trübe, alkalisch reagierende Flüssigkeit. Der Harn ist enorm gärungsfähig. Das Sp. Gew. des menschlichen Harnes ist normalerweise 1017, doch schwankt es von 1002—1030, unter pathologischen Bedingungen von 1002—1040. Die Farbe ist abhängig vom Urochrom, Urobilin und Hämatoporphyrin. Der normale Harn ist linksdrehend, infolge der Gegenwart von kleinen Mengen gepaarter Glykuronsäuren. Normaler Harn reduziert Kupferlsgg. u. z. einem Gehalte von etwa 1 p. m. Zucker entsprechend.

Die Nubekula des Harns besteht nach Mörner aus einer sehr schwefelreichen Mukoidsubstanz.

Der Harn enthält in der Tagesmenge etwa 60 g Trockensubstanz, beziehungsweise 25 g Gesamtasche, daher macht der Aschengehalt der Trockensubstanz mehr als 40% aus. Von diesen 25 g sind 15 g Kochsalz, 2,5 g SO_3, 2,5 P_2O_5, 3,0—3,5 K_2O, 0,3 CaO, 0,5 MgO und 1 mg Fe_2O_3. Das Chlornatrium schwankt in seinen Mengen zwischen 10 und 15 g und kann in pathologischen Fällen völlig aus dem Harn verschwinden. Das Kalium kann zwischen 2 und 4 g schwanken, das Natrium zwischen 4 und 8. Das Chlor zwischen 6 und 8. Das Eisen zwischen 0,5 bis 1,7 mg.

Salkowski gibt an, dass beim gesunden Menschen im Harne täglich 5—7,5 g Na_2O ausgeschieden werden, ebenso an K_2O 3—4 g. Bei starkem Fieber steigt der Kaligehalt so stark an, dass 97% der fixen Gesamtalkalien (Kalium und Natrium) das Kalium ausmacht. Nach der Krise sinkt aber der Kalige-

1) Abderhalden und Hunter, HS. 48. 537.

halt stark unter die Norm, etwa auf ein Drittel des Normalen, um dann langsam wieder auf die Normale zu kommen. Das n. Verhältnis ist 35—45 % K_2O gegen 55—75 % Na_2O. Magnesia wird im n. Harn Erwachsener pro die in der Menge von 0,4—0,5 g MgO ausgeschieden, Kalk (CaO) 0,2—0,4 g.

Unter vielen pathologischen Verhältnissen kann die Ausscheidung von Eisen täglich 6—8 mg betragen. Das Eisen ist im Harne stets in einer organischen Verbindung enthalten.

Die Phosphorsäure wird etwa zu 60 % als zweifach saures Phosphat und etwa zu 40 % als einfach saures Phosphat ausgeschieden. 2/3 der Phosphorsäure sind an Alkalien, 1/3 an Kalzium und Magnesium gebunden. Die Schwefelausscheidung erfolgt in mindestens 4 Formen. Als Sulfatschwefelsäure, als gepaarte (Aether-) Schwefelsäure, als neutraler Schwefel, von dem wieder 2 Formen unterschieden werden und als basischer Schwefel.

Die Menge der Aetherschwefelsäuren im Menschenharn beträgt im Mittel 0,094—0,620 g pro die.

Im Harne von Fleischfressern kommt mitunter unterschwefelige S. $S_2O_3H_2$ vor. Man kann diese nachweisen, wenn man den Harn mit Salzsäure destilliert, es setzt sich dann im Kühler ein Anflug von Schwefel ab, das Destillat selbst enthält schwefelige S., die man zu Schwefelwasserstoff reduzieren und so nachweisen kann. Im menschlichen Harn ist die unterschwefelige S. nur in geringen Spuren enthalten.

Im Harn sind noch enthalten Spuren von Fluoriden, von Salpetersäure, die häufig zu salpetriger S. reduziert ist, ferner Spuren von Kieselsäure.

Die normalen Bestandteile des Harnes sind: Harnstoff, Karbaminsäure, homologer Harnstoff $C_4H_{10}N_2O$, Harnsäure, Kreatin, Kreatinin, Rhodanwasserstoff, Oxalsäure bis zu 0,02 g pro die, Oxalursäure, Allantoin, unter pathologischen Verhältnissen oder nach grossen Strapazen, z. B. im Harn marschierender Soldaten d-Milchsäure, flüchtige Fettsäuren u. z. reichlich Ameisensäure und Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, vielleicht auch Glyoxylsäure, Seifen der Stearin- und Palmitinsäure, den Baumstarkschen Harnbestandteil (Aminopropionsäureamid?), Bernsteinsäure, Glyzerinphosphorsäure, p-Oxyphenylessigsäure, Hydroparakumarsäure. In Hundeharnen wurde gefunden Kynurensäure, Urokaninsäure, Methylamin, Taurokarbaminsäure, Äthylsulfid, im Menschen- und Hundeharn kommt Methylmerkaptan vor, ferner Mannit. In menschlichen und Tierharnen finden sich Spuren von Chondroitinschwefelsäure, Methylguanidin, Dimethylguanidin, Urobilinogen, Hippursäure, (Hippursäure im Menschenharn im Mittel 0,7 g pro die), Phenazetursäure, Lithursäure, gepaarte Glykuronsäuren, gepaarte Schwefelsäuren u. z. Phenolschwefelsäure, Kresolschwefelsäure (im Pferdeharn auch freies Brenzkatechin), Indoxylschwefelsäure, Skatoxylschwefelsäure, wahrscheinlich auch mit Cystin gepaarte SS., mit Karbaminsäuren gepaarte SS., Traubenzucker, Inosit, Azeton, Glykokoll.

Der normale Harn enthält an Purinbasen: Xanthin, Guanin, Hypoxanthin, Adenin, Paraxanthin, Heteroxanthin, Episarkin, Epiguanin, 1-Methylxanthin, Karnin. Die Tagesmenge der Purinbasen beträgt 15,6—45,1 mg.

Die Tagesmenge des Urobilin beträgt im Mittel 0,123 g im Menschenharne bei Gesunden.

An Eiweisskörpern können pathologische Harne enthalten: Serumalbumin, Serumglobulin, kristallisierendes Harnglobulin, den Bence Jonesschen Eiweisskörper, Histone, Hämoglobin, Methämoglobin.

In pathologischen Harnen wurden gefunden: β-Oxybuttersäure, Azetessigsäure, A., (bei Diabetikern), reichliche Mengen von Azeton (Diabetes, Fieber, Melancholie), Pentose (i-Arabinose und aktive Arabinose), Lävulose, Leoscher Zucker, Milchzucker (bei laktierenden Frauen), Maltose, Trimethylamin, Betain, Putrescin, Kadaverin. Vielleicht auch Fleischsäure, Cholesterin, Phenol, Gallensäuren, Benzoesäure, Oxymandelsäure, Homogentisinsäure, Uroleuzinsäure, Tyrosin, Leuzin, Cystin.

An abiureten polypeptidartigen Substanzen wurden in normalen Harnen beobachtet: Uroprotsäure, Uroferrinsäure, Oxyproteinsäure, Alloxyproteinsäure, Antoxyproteinsäure, Háris Harnbestandteil.

Im Vogelharn nach Fütterung mit Benzoesäure: Ornithursäure. In Kaninchenharn: Tyrosinhydantoin. Im Hundeharn nach Fütterung mit Halogenbenzol: Merkaptursäuren.

An Farbstoffen wurden beschrieben: Urochrom, Urobilinogen, Urobilin, Gallenfarbstoffe, Indigotin, Indirubin, Hämatoporphyrin, Uroroseïn, Uroroseinogen, Uroerythrin, Phymatorusin.

Ausser Traubenzucker und wahrscheinlich Isomaltose wurde im Harne noch ein stickstoffhaltiges Kohlehydrat, das anscheinend mit dem sogenannten tierischen Gummi identisch war, gefunden[1]. Salkowski[2] beobachtete im Harn in Ä. unl. kolloidale, stickstoffhaltige Substanzen, welche nicht dialysieren und sich durch Behandlung mit Tierkohle teilweise trennen lassen. Der von Kohle nicht zurückgehaltene Teil enthält eine Kohlehyratgruppe, ist durch S. leicht hydrolysierbar, Ptyalin greift das Kohlehydrat nicht an.

Normalmengen verschiedener Bestandteile im Harne von 24 Stunden. An Gesamtstickstoff werden in verschiedener Form 10—16 g N ausgeschieden, 9—14,4 g N erscheinen im Harn als Harnstickstoff, d. h. im Harne sind 19,2—30,85 g Harnstoff beobachtet worden. Der Stickstoff ist ungefähr so verteilt, dass 83 % in Form von Harnstoff, 5 % in Form von Ammoniak, 1,6 % in Form von Harnsäure, 0,2 % in Form von Purinbasen, 2 % in Form von Kreatinin, 0,5 % in Form von Hippursäure ausgeschieden werden. Der Rest des Stickstoffes ist in verschiedenen Substanzen enthalten, welche vielleicht zum grossen Teil abiurete Polypeptide sind. Der normale Wert für Harnsäure schwankt von 0,2—1,25. Bei starker Fleischnahrung kann die Harnsäuremenge bis auf 2 g ansteigen, im Mittel ist 0,7 g die Menge der täglich ausgeschiedenen Harnsäure. Das Verhältnis zwischen Harnsäure und Harnstoff wird, obwohl es sehr schwankend ist, gewöhnlich als 1 zu 50 bis 1 zu 70 an-

1) Baumann u. Baisch, HS. **18**. 193. **19**. 339. **20**. 249. 2) Salkowski, Berl. klin. W. Jahrg. **42**. Nr. 51, 52.

genommen. Nur bei Neugeborenen ist das Verhältnis der Harnsäure zu Harnstoff 1 : 6,42 bis zu 1 : 17,3. Die Ammoniakmenge schwankt von 0,3—1,2 g, doch kann sie, wenn der Harn nicht frisch zur Untersuchung gekommen ist, viel grösser gefunden werden, da durch ammoniakalische Harngärung Harnstoff in kohlensaures Ammon übergeführt wird. Ebenso sind in pathologischen Harnen in Folge Gärung innerhalb der Blase viel höhere Ammoniakwerte zu finden.

Die Menge des im Tag ausgeschiedenen Indikans beträgt nur soviel, dass man aus ihm 5—20 mg Indigo darstellen kann, unter pathologischen Umständen hat man bis 161 mg Indigo vorgefunden.

Die Menge des Harns der Menschen schwankt unter verschiedenen Verhältnissen, aber man kann als ausgeschiedene Flüssigkeitsmenge bei erwachsenen Menschen in 24 Stunden 1500 ccm als Durchschnitt annehmen. Der normale Harn ist hellgelb bis rotgelb gefärbt, die Farbe hängt hauptsächlich von der ausgeschiedenen Menge Urochrom ab. Kinderharne haben ein sehr niedriges sp. Gew. Auch unter pathologischen Umständen kann das sp. Gew. ein sehr niedriges sein, es kann aber auch vorzüglich durch die Anwesenheit von Zucker, sehr hoch sein.

Den Gehalt an festen Substanzen im Harne bestimmt man durch Eindampfen desselben auf dem Wasserbade. Approximativ kann man ihn schätzen, wenn man die zweite und dritte Dezimale des sp. Gew. mit dem von Haeser angegebenen Koeffizienten 2,33 multipliziert. Man erhält so mit einem Fehler von 6 % den Gehalt von einem l Harn an fester Substanz in g ausgedrückt.

Die Reaktion des Harnes bei Fleischfressern ist sauer. Sie kann während der Verdauung oder bei reicher Kochsalzzufuhr alkalisch sein. Die Harne der Pflanzenfresser sind alkalisch. Der Harn hungernder Pflanzenfresser ist sauer. Harn von kranken Menschen kann leicht alkalisch werden, insbesondere durch Zerlegung des Harnstoffs in kohlensaures Ammon. Die Harnfarbe wird bei alkalischer Reaktion blässer, der alkalische Harn ist immer trüb, da durch das kohlensaure Alkali die Phosphate der Erdalkalien gefällt werden.

Die Azidität des Harns bestimmt man in folgender Weise:

10 ccm ganz frischer Harn[1]) versetzt man mit Phenolphtalein und lässt solange $\frac{N}{10}$ Natronlauge zufliessen, bis die entstehende rote Farbe beim Umschütteln nicht verschwindet. Aus der Menge der verwendeten Lauge berechnet man, wie viel g Salzsäure die Azidität des Harnes pro l entspricht. Diese Bestimmung ist nicht für wissenschaftliche Zwecke verwendbar.

Best. des Gesamtstickstoffs nach Kjeldahl. In einem schief aufgehängten Kjeldahlkolben von 800 ccm Inhalt, aus Jenaer Glas mit langem Halse, werden 10 ccm Harn (genau abgemessen) mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und 3 g Kaliumsulfat und 0,5 g Kupfersulfat hinzugefügt. Man

[1]) Naegeli, HS. 30. 313.

setzt auf den schiefliegenden Kolben einen Trichter auf, um das Verspritzen zu verhindern und erhitzt unter dem Abzuge unter schwachem Sieden. Man erhitzt bis nur die blaue Farbe des Kupfersulfates zu sehen ist und jeder gelbe und grüne Ton verschwunden. Man lässt erkalten, setzt 200 ccm W. und einen Kaffeelöffel Mineraltalk hinzu, verbindet den Kjeldahlkolben mit einem Kühler, legt 100 ccm $\frac{N}{10}$ Schwefelsäure in einer Erlenmeyerflasche, welche mit dem Kühler durch einen Gummistopfen verbunden und mit einem Perlenrohr versehen ist, vor und lässt nun in den Entwickelungskolben durch einen Tropftrichter 180 ccm einer Natronlauge, welche 250 g Ätznatron im Liter enthält, zufliessen. Man destilliert die Hälfte der Flüssigkeit durch den Kühler in die Vorlage ab, wäscht das Perlenrohr in die Vorlage aus und titriert nun die vorgelegte Schwefelsäure mit einem $\frac{N}{10}$-Alkali mit Lakmustinktur oder Kochenilletinktur als Indikator zurück. 1 ccm von Ammoniak abgesättigter $\frac{N}{10}$-Schwefelsäure entspricht 1,4 mg Stickstoff.

Der Zusatz von Kaliumsulfat dient dazu den Siedepunkt der Schwefelsäure zu erhöhen und katalytisch bei der Oxydation zu wirken. Bei schwer zersetzlichen Substanzen beträgt die Dauer der Oxydation bis zu 3 Stunden. Die Normalsäure lasse man durch das Perlenrohr in die Vorlage fliessen. Zur Bereitung der konz. Natronlauge bediene man sich des sehr billigen N-freien Ätznatrons des Handels. Als Indikator kann man nur Lakmustinktur oder Kochenille benützen, event. Lakmoid, da die anderen Indikatoren mit Ammoniak schlecht reagieren.

Sehr empfindlich ist Mayssche Lakmustinktur. Man stellt sie dar durch Kochen von käuflichen Lakmuskörnern oder Lakmus mit W., welches man bis zur Rotfärbung mit verd. Schwefelsäure ansäuert; man filtriert, lässt erkalten, es kristallisiert nach einem Tage Gyps, man filtriert wieder und dialysiert so lange gegen dest. W., bis die Diffusionsflüssigkeit nicht mehr mit Chlorbaryum reagiert. Den Inhalt des Dialysierschlauches filtriert man und hebt ihn wohlverschlossen auf.

Gesamtschwefelbestimmung im Harn: 10 ccm Harn werden in einer Kristallisierschale nach Mohr[1]) mit 10 ccm konz. schwefelsäurefreier Salpetersäure mit einem übergestülpten Trichter stehen gelassen, hierauf auf dem Wasserbade erwärmt und die Salpetersäure auf dem Wasserbade völlig verjagt. Nun dampft man mehrere Male mit konz. Salzsäure ab, filtriert von der ausgeschiedenen Kieselsäure und fällt im Filtrate die Schwefelsäure mit Chlorbaryum.

Nach Asboth oxydiert man den Harn mit Natriumsuperoxyd in der Weise, dass man den eingedampften Harn in einen Nickeltiegel mit Natriumsuperoxyd und der doppelten Menge Soda so erhitzt, dass die Flamme den Tiegel nicht berührt, bis die Substanz zu schmelzen beginnt. Hierauf verstärkt man die Flamme bis zum vollen Schmelzen, die erkaltete Schmelze wird in W. gelöst, filtriert, mit bromhaltiger Salzsäure sauer gemacht und nach dem Wegkochen des Broms

[1]) HS. 20. 556.

mit Chlorbaryum in bekannter Weise gefällt[1]). (S. auch unter Gesamtschwefelbestimmung p. 513.

Die Best. der Schwefelsäure und Ätherschwefelsäure im Harn findet man p. 228.

Ammoniakbestimmungsmethode nach Krüger-Reich-Schittenhelm.

25—30 ccm Harn werden in einem Destillationskolben mit 10 g Chlornatrium versetzt und 1 g Natriumkarbonat zugefügt, hierauf wird der Kolben ins Wasserbad gesetzt, oben mit einem Quetschhahn verschlossen, durch den man während des Verfahrens A. zufügen kann. An den Destillationskolben wird ein Peligotrohr angeschlossen, in welches vorher 10—20 ccm $^{1}/_{10}$ Normalsäure, mit Rosolsäure gefärbt, gefüllt werden. Man evakuiert nun das ganze System mit der Wasserstrahlpumpe, setzt in den Kolben durch den Quetschhahn 20 ccm A. zu und erwärmt das Wasserbad auf 43°. Man destilliert nun und setzt während der Destillation mehrmals 20 ccm A. zu. Nach Beendigung des Verfahrens wird die vorgelegte S. mit Normalkalilauge zurücktitriert. Die Temperatur von 43° soll nicht wesentlich überschritten werden, da sich sonst Harnstoff zersetzt.

Ammoniakbestimmung nach Schlösing.

Man setzt zu 10 ccm Harn in einer flachen Schale 50 ccm Kalkmilch und stellt über diese Schale ein Schälchen mit 10 ccm Normalschwefelsäure, bedeckt das ganze rasch mit einer kleinen Glasglocke, die auf eine Platte aufgeschliffen. Nach drei Tagen wird die Schwefelsäure mit Normalkali zurücktitriert.

Chlornatriumbestimmung im Harn nach Arnold.

In ein Messkölbchen, welches auf 100 ccm geaicht ist, misst man mittelst Pipette 10 ccm Harn, setzt ca. 1 ccm chlorfreie Salpetersäure zu, ferner 2 ccm einer konz. Lsg. von schwefelsaurem Eisenoxyd-Ammon; der Harn färbt sich ziemlich stark, wird aber durch tropfenweisen Zusatz einer konz. Permanganatlsg. entfärbt, bis der Harn hellgelb erscheint. Nun lässt man aus der Bürette so viel der gestellten Silberlsg. zufliessen, bis kein Nd. mehr entsteht und man sicher ist, dass ein Silberüberschuss vorhanden ist und liest die Menge ab. Jetzt füllt man das 100 ccm-Kölbchen bis zur Marke mit destilliertem W., schüttelt tüchtig um und filtriert durch ein trockenes Faltenfilter ab. Vom Filtrate misst man genau 50 ccm ab und titriert mit einer Rhodanammonlösung das überschüssige Silber zurück, bis die Flüssigkeit gerade rot wird (Reaktion von Rhodaneisen). Die verbrauchte Menge Rhodanammonlösung wird, da man nur die Hälfte der Flüssigkeit titriert hat mit 2 multipliziert und von der verbrauchten Menge Silberlsg. subtrahiert. Jeder ccm Silberlsg. entspricht 10 mg Chlornatrium.

Die Silberlsg. wird bereitet durch Auflösen von 29,042 chemisch reinem Silbernitrat in 1 l W.

---

1) Chemikerztg. **19**. 2040.

Die Rhodanammonlsg. soll 12,984 g Rhodanammon enthalten. Man wägt ca. 14 g Rhodanammon ab, löst es in 1 l W., titriert gegen die gestellte Silberlsg. mit Eisenammonalaun als Indikator bis zur Rotfärbung und bei Gegenwart von Salpetersäure und verdünnt, nachdem man den wahren Gehalt berechnet, mit der entsprechenden Menge W.

Beispiel für die Einstellung der Rhodanammonlsg.:

10 ccm der bereiteten Rhodanammonlsg. verbrauchten 11,2 ccm Normal-Silbernitratlsg. Es muss folglich auf je 10 ccm der Rhodanammonlösung 1,2 ccm destilliertes Wasser zugesetzt werden.

Berechnung der Chlornatriumbestimmung.

Beispiel: 10 ccm Harn wurden zur Titration verwendet, zu denen 17 ccm Silberlösung zugesetzt wurden, zum Zurücktitrieren wurden verwendet 3,2 ccm Rhodanammonlsg. für 50 ccm der Lsg., daher hätte man für die gesamten 100 ccm 6,4 ccm Rhodanlsg. verbraucht. 10 ccm Harn verbrauchten daher 17—6,4 d. i. 10,6 ccm Silberlsg. Da ein ccm Silberlsg. 10 mg Chlornatrium entspricht, so enthielten 10 ccm Harn 106 mg Clornatrium.

Chlornatriumbestimmung im Harn nach Mohr. 10 ccm Harn werden in einem Kolben, den man auf weisses Papier stellt, mit 100 ccm W. verdünnt und als Indikator einige Tropfen Kaliumchromat zugesetzt, hierauf setzt man solange Normal-Silberlsg. unter starkem Umrühren hinzu, bis die entstehende rötliche Färbung nicht mehr verschwindet. Die Titration wiederholt man nun, und nimmt als Endreaktion die erste Spur bleibender Orangefärbung an. Die Bestimmung lässt sich nur in eiweissfreien Harnen ausführen. Sie beruht auf dem Umstande, dass die Normalsilberlsg. vorerst sämtliches Chlor an Silber bindet und dann erst mit der Chromsäure reagiert. Die phosphorsauren Salze treten nicht in Reaktion, da sie erst nach den chromsauren Salzen vom Silber gefällt werden würden.

Bestimmung der Phosphorsäure.

Die Phosphorsäure kann im Harn direkt quantitativ bestimmt werden. Man titriert den Harn mit einer Urannitratlösung und benützt Kochenillelösung als Indikator. Die frei werdende Salpetersäure wird mit essigsaurem Natron unschädlich gemacht. Man erhält so den Wert für die gesamte Phosphorsäure des Harnes. Will man wissen, wieviel in Form von Alkaliphosphat und wieviel in Form von Erdalkaliphosphat enthalten, so fällt man 50 ccm Harn mit Ammoniak, filtriert die Fällung quantitativ, wäscht sie mit verd. Ammoniak aus und löst den Nd. am Filter mit verd. Essigsäure. Die essigsaure Lsg. titriert man mit Uran und erhält so den Wert für die an Erdalkalien gebundene Phosphorsäure.

Notwendige Reagentien.

1. Uranlösung, welche im Liter 35,461 g Urannitrat enthält.

Diese setzt häufig einen Bodensatz ab (phosphorsaures Uranoxyd) wodurch sich der Titer ändert, man muss daher häufig die Uranlösung gegen eine Natriumphosphatlösung stellen.

2. Eine solche Natriumphosphatlösung (Na_2HPO_4) bereitet man folgendermassen:

Gewöhnliches, käufliches Natriumphosphat (ca. 11 g) wird in einem l W. gelöst. Nun titriert man 20 ccm dieser Lsg. mit $^1/_{10}$ N.-Salzsäure mit Alizarinrot als Indikator so lange, bis die Braunfärbung in zitronengelb umschlägt. (Überführung von einfach saurem Phosphat in zweifach saures). Man verdünnt dann solange, bis 20 ccm der Phosphatlösung bis zum Auftreten des Farbenumschlages 5,67 ccm $^1/_{10}$ N.-Salzsäure brauchen. Salkowski empfiehlt ca. 12 g Natriumphosphat in 1100 ccm W. zu lösen, 50 ccm der gut durchgeschüttelten Lsg. in einem Porzellanschälchen einzudampfen, zu trocknen und zu glühen. Der Glührückstand ist pyrophosphorsaures Natron $Na_4P_2O_7$. Er soll 0,1873 g betragen. Hat man mehr gefunden, so wird die ursprüngliche Lsg. entsprechend verdünnt. Wenn die Lsg. richtig ist, so muss man zu 50 ccm der Lsg. von Natriumphosphat 20 ccm einer richtig eingestellten Uranlsg. verbrauchen.

3. Lösung von 100 g Natriumazetat und 30 g Essigsäure im Liter.

4. Kochenilletinktur. Diese bereitet man durch Übergiessen von Kochenilleläusen mit 25 %igem A. und Filtrieren nach zwei Tagen. Die rote Farbe schlägt durch Uran in grün um. Statt Kochenille, kann man auch Ferrocyankalium als Indikator benützen. In einem Porzellanschälchen verteilt man eine Anzahl von Tropfen Ferrocyankaliumlsg. und nimmt während der Titration je einen Tropfen des mit Uran versehenen Harnesheraus. Die Endreaktion ist erreicht, sobald man beim Tüpfeln nach einigen Augenblicken eine leichte Braunfärbung erhält.

Ausführung der Bestimmung.

Man setzt zu 50 ccm Harn 5 ccm der Natriumazetat-Essigsäurelösung, ferner einige Tropfen der Kochenilletinktur, kocht auf und lässt nun die Uranlsg. in die h. Flüssigkeit zufliessen, so lange ein Nd. entsteht, dann wird vorsichtig tropfenweise die Uranlsg. zugesetzt, bis die rote Farbe in grün umschlägt.

Ebenso geht man auch beim Einstellen der Reagentien vor, indem man zu 50 ccm der Phosphatlsg., der man 5 ccm der Natriumazetatlsg. und einige Tropfen der Kochenille zugesetzt, in der Siedehitze die Uranlsg. zufliessen lässt. 50 ccm der Phosphatlösung sollen genau 20 ccm der Uranlsg. verbrauchen, sonst wird die Uranlsg. verd., resp. noch etwas Urannitrat zugesetzt. Dann entspricht 1 ccm der Uranlsg. 5 mg P_2O_5.

Bestimmung von Kalzium und Magnesium im Harn.

Kalzium und Magnesium kann man im Harn direkt bestimmen, ohne ihn zu veraschen. Ist Kalk und Magnesia im Sediment, so löst man die Salze in verd.

S., filtriert den Harn und versetzt 200 ccm Harn mit Ammoniak. Es fallen die Phosphate des Kalziums und Magnesiums. Diese filtriert man ab und wäscht mit ammoniakalischem W. nach. Die auf dem Filter gebliebenen Salze löst man in möglichst wenig Essigsäure und fällt aus der Lsg. den Kalk mit Ammoniumoxalat als oxalsauren Kalk, erwärmt einige Zeit auf dem Wasserbad, lässt 12 Stunden stehen. Hierauf verbrennt man das Filter mit dem Nd. in einem Platintiegel im Gebläse bis zum Gewichtskonstanz. Der gefundene Wert ist CaO, aus dem man den Gehalt an Kalzium berechnet. Das Filtrat von der Fällung mit oxalsaurem Ammon wird mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und einen Tag lang stehen gelassen. Es scheidet sich kristallinisch phosphorsaure Ammoniakmagnesia ab, welche man abfiltriert. Man wäscht sie auf dem Filter mit ammoniakhaltigem W., trocknet das Filter, schüttelt aus dem Filter das Magnesiumsalz in einen gewogenen Tiegel, stülpt das Filter locker in den Tiegel, verbrennt vorsichtig und glüht schliesslich stark und wägt die im Tiegel gewogene Substanz, die Magnesiumpyrosphosphat ist. (S. näheres unter Best. der anorganischen Bestandteile p. 510).

Nachweis und quantitative Best. normaler und pathologischer organischer Harnbestandteile.

Man findet den Nachweis und die quantitative Best. folgender Substanzen:

* * *

Pentosennachweis im Harn.

Bial empfiehlt, beim Pentosenachweis auf 2—3 ccm Harn 4—5 ccm eines Reagens zu benützen, welches man erhält durch Auflösen von 1,5 g Orzin in 500 ccm rauchender Salzsäure und Zusetzen von 25 Tropfen 10 %iger Eisenchloridlsg. Die Probe wird nur bis zu Beginn des Siedens erhitzt, um die Reaktion der S. zu vermeiden. Es fällt ein grüner Farbstoff aus oder die Flüssigkeit wird beim Abkühlen grün, wenn nur wenig Pentose vorhanden war.

Bestimmung der Summe der organischen Säuren nach Obermayer[1]).

Man verwendet nur Harn, der auf Lakmus sauer reagiert oder den man vorher durch Zusatz von verd. Salzsäure unter Kochen schwach sauer gemacht

1) Wiener klin. Rundschau 1901. 739.

hat. 40 ccm Harn werden zur Entfernung von Dinatriumphosphat mit 10 ccm 10 %iger Chlorbaryumlsg. gefällt. 25 ccm des klaren Filtrates bringt man in einen Zylinder von 4 cm Durchmesser, verdünnt mit 15 ccm W. und setzt 6 Tropfen einer alkoholischen Lsg. von Dimethylaminoazobenzol zu, ferner einige Tropfen Glaubersalzlsg. Nun lässt man solange $\frac{N}{10}$-Salzsäure aus einer Bürette zufliessen, bis die gelbe Farbe in Rot umschlägt und die Intensität der roten Farbe nicht mehr zunimmt. Um dies besser beurteilen zu können, teilt man beim Eintritte der Rotfärbung die Flüssigkeit in zwei gleiche Teile und setzt zu der einen Probe noch 10 Tropfen der Salzsäure zu und vergleicht beide. Ist die Intensität der Rotfärbung erhöht worden, so vereinigt man beide Hälften der Flüssigkeit, teilt sie wieder, setzt wieder Salzsäure zu und geht so weiter vor, bis die Intensität der Rotfärbung nicht mehr zunimmt. Vor der Best. ermittelt man, wieviel Salzsäure erforderlich ist, um in 40 ccm W., welches mit 7 Tropfen des Indikators versetzt ist und in welchem man mit Chlorbaryum und Natriumsulfat eine leichte Trübung erzeugt hat, das Maximum der Rotfärbung zu erreichen. Diese Menge Salzsäure subtrahiert man von der bei der Hauptprüfung verbrauchten.

Genauere Werte erhält man durch Entfernung des Kreatinins vor der Best. Man versetzt 50 ccm Harn mit 25 ccm 50 %iger Phosphorwolframsäure und 10 ccm verd. Schwefelsäure und lässt 24 St. stehen. Man versetzt 50 ccm des Filtrates mit 10 g Barythydrat, neutralisiert das Filtrat mit verd. Salzsäure unter Zusatz von Lakmustinktur und titriert nach Hinzufügen des Indikators zu Ende.

Eiweiss in erheblichen Mengen muss vor der Best. der organischen SS. entfernt werden.

Eiweiss im Harne.

Die in pathologischen Harnen vorkommenden Eiweisskörper sind Serumalbumin, Serumglobulin, Hämoglobin, Histon, Bence-Jonesscher Eiweisskörper, sog. Harnnukleoalbumin, Albumosen und Peptone.

Die üblichen Eiweissreaktionen zeigen Serumalbumin, Serumglobulin, Hämoglobin an.

Qualitativer Nachweis von Eiweiss im Harn.

Man verwende nur klar filtrierten Harn.

Ist neben Eiweiss ein durch Essigsäure fällbarer Körper (sog. Harnmuzin, wahrscheinlich Nukleoalbumin oder Nukleoproteid) im Harn enthalten, so muss man, wenn sehr kleine Eiweissmengen nachgewiesen werden sollen, dieses Muzin aus dem Harn vorher entfernen. Man verdünnt nach Salkowski[1]) ca. 200 ccm Harn auf das Sp. G. 1007—1008, macht mit Essigsäure deutlich sauer und lässt in der Kälte bis zum nächsten Tage stehen. Der Nd. setzt sich ab oder man filtriert ihn nach Schütteln mit Kieselgur.

[1]) Charité-Ann. 30.

Trübt sich Harn auf Zusatz von verd. Essigsäure, insbesondere wenn man die Probe auf das Dreifache mit dest. W. verdünnt, so enthält der Harn sog. Harnmuzin oder Harnnukleoalbumin. In der so entstandenen Fällung hat Obermayer Phosphor nachgewiesen. Mörner und andere Forscher nehmen an, dass in solchen Harnen kleinste Mengen von Eiweiss vorhanden sind, welche durch eiweissfällende Substanzen, die der Harn unter pathologischen Umständen enthält, wie Chondroitinschwefelsäure, Nukleinsäure oder Taurocholsäure, ausgefällt werden.

Zum Nachweise von Eiweiss im Harn bedient man sich mit Vorteil folgenden Vorgangs: Ein Reagenzglas filtrierten klaren Harns teilt man so, dass man ein Drittel in ein anderes Reagenzglas abgiesst, zum Sieden erhitzt und die heisse Probe ohne Rücksicht darauf, ob eine Fällung durch Kochen entstanden oder nicht, mit verd. Essigsäure oder verd. Salpetersäure ansäuert. Tritt eine Koagulation auf oder löst sich eine durch Kochen entstandene Trübung oder Koagulation nicht auf, so ist Eiweiss vorhanden. Andernfalls ist kein Eiweiss oder nur eine geringe Menge im Harne enthalten.

Den unbenützten Harn im ersten Reagenzglas säuert man nun in der Kälte mit verd. Essigsäure deutlich an, mischt gut durch und teilt den Harn in zwei Hälften. Der einen Hälfte setzt man tropfenweise Ferrocyankaliumlsg. zu und beobachtet, ob sich eine Fällung oder ein Nd. zeigt.

Man darf keinen Überschuss von Ferrocyankalium verwenden, da die Ferrocyanwasserstoffeiweissverbindung im Überschuss des Reagens l. ist. Ist der Harn sehr eiweissreich, so tritt die Fällung erst bei grösserem Zusatz von Ferrocyankalium auf, doch wird man durch den positiven Ausfall der Kochprobe auf die Gegenwart von grösseren Mengen Eiweiss aufmerksam gemacht. Harne, welche salpetrige S. enthalten, werden bei Anstellung dieser Probe gelb, durch Umwandlung des Ferrocyankaliums in Ferricyankalium, Harne, welche Gallenfarbstoff und salpetrige S. zugleich enthalten, werden bei dieser Probe durch Oxydation des Bilirubins zu Biliverdin durch die salpetrige S. grün.

Die dritte Probe (welche man nur mit Essigsäure angesäuert hat) dient zum Vergleich mit der Kochprobe und mit der Ferrocyankaliumprobe. Es ist dies von Vorteil, weil manche Harne trotz mehrfacher Filtration fein getrübt sind, andere hinwiederum durch blossen Zusatz von Essigsäure getrübt werden können.

Sehr harnsäurereiche Harne trüben sich bei Zusatz von Essigsäure durch Ausfall von Harnsäure, doch löst sich diese Trübung bei starkem Verdünnen, sowie beim Anwärmen auf.

Die drei Proben betrachtet man zusammen im durchfallenden Lichte. Hat die Kochprobe ein negatives Resultat gezeigt, die Ferrocyankaliumprobe aber ein positives, so können nur kleine Eiweissmengen vorhanden sein. Sind beide Proben positiv ausgefallen, so enthält der Harn quantitativ bestimmbare Eiweissmengen.

Hat man mit diesen Proben kein eindeutiges Resultat erzielt, was bei Prüfung auf kleine Eiweissmengen häufig vorkommt, so stellt man die Heller-

sche oder Spitalsprobe an. Man unterschichtet in einem kleinen Sedimentierglas konz. Salpetersäure unter den filtrierten Harn; ist Eiweiss vorhanden, so bildet sich an der Berührungsstelle der konz. Salpetersäure und des Harnes ein weisser, nach oben und unten gut abgegrenzter Ring. Dieser besteht aus Azidalbumin, das durch Einwirkung der konz. S. aus Eiweiss entstanden und in der konz. Salpetersäure unl. ist. Der positive Ausfall der Probe kann vorgetäuscht werden durch das Ausfallen von Harnsäure, sowie durch Ausfallen von Harzsäuren bei Patienten, welche Balsamika eingenommen haben. Wenn Harnsäure ausfällt, so sieht man glitzernde Kristalle und im verd. Harn tritt die Reaktion nicht mehr auf. Sind Harzsäuren vorhanden, so ist der durch Salpetersäure entstehende Ring diffus und löst sich auf vorsichtigen Zusatz von A. wieder auf. Bei der Hellerschen Probe treten meist an der Berührungsstelle zwischen Salpetersäure und Harn farbige Ringe auf, welche durch Oxydation der Harnfarbstoffe mit salpetriger S. entstehen.

Für den Nachweis kleinster Mengen von Eiweiss eignet sich vorzüglich die Spieglersche Reaktion; das hierzu notwendige Reagens besteht aus 8 g Sublimat, 4 g Weinsäure, 20 g Glyzerin, 10 g Chlornatrium und 200 g W. Man schichtet in einem Reagenzglas über 2 ccm des Reagens sehr vorsichtig mit der Pipette, indem man an der Wand des Reagenzglases den Harn fliessen lässt, 1 ccm des angesäuerten und filtrierten Harns; an der Berührungsstelle der beiden spez. verschieden schweren Flüssigkeiten scheidet sich, wenn Eiweiss selbst in kleinen Spuren vorhanden ist, ein weisser Ring aus. In jodhaltigen Harnen ist die Probe nicht verwendbar, weil sich da an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeiten rotes Quecksilberjodid ausscheidet.

Quantitative Eiweissbestimmung im Harn. Normale Harne enthalten nach den Untersuchungen von Mörner[1]) 22—78 mg Eiweiss im l. Die Eiweissmenge in Harnen kann bei verschiedenen Erkrankungen von Spuren bis zu 5 % und darüber anwachsen, obwohl dies selten geschieht.

Für klinische Zwecke genügen die Best. nach Esbach. In das Albuminimeter von Esbach, das ein empirisch graduiertes Rohr ist, wird bis zur Marke U mit Essigsäure angesäuerter, filtrierter Harn gefüllt und dann bis zur Marke R das Esbachsche Reagens hinzugefügt. Dieses besteht aus 10 g Pikrinsäure und 20 g Zitronensäure pro 1 l W. Man schliesst das Albuminimeter mit einem Kautschukpfropfen, mischt den Harn mit dem Reagens durch mehrmaliges Umkehren des Rohres und lässt das Albuminimeter senkrecht in einem Gestell 24 Stunden lang stehen. Es setzt sich am Boden ein Nd. ab (mit Pikrinsäure gefälltes Eiweiss). Die Höhe des Nd. wird an der am Rohr angebrachten empirischen Teilung gemessen. Die Zahlen bedeuten Gramme Eiweiss im Liter Harn.

Der Harn muss sauer reagieren; zeigt das Albuminimeter mehr als 4 ‰ Eiweiss an, so ist die Best. sehr ungenau und soll ein solcher Harn vor der Best. verdünnt und die Verdünnung in Rechnung gebracht werden. Die

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 6. 408.

Verdünnung führe man bei Zimmertemperatur aus, da die Werte bei niederer Temperatur erheblich grösser, bei höherer erheblich kleiner ausfallen. Da Pikrinsäure mit u. Harnbestandteilen, z. B. Kreatinin, Fällungen gibt, so ist das Auftreten eines Nd. oder von Kristallen für die Anwesenheit von Eiweiss noch nicht beweisend.

Verlässlicher ist es, wenn auch nicht so expeditiv, das Eiweiss durch Koagulation in der Siedehitze quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke säuert man 100 ccm filtrierten Harn mit Essigsäure an, erhitzt zum Sieden und filtriert auf einem gewogenen Filter, wäscht den Eiweiss-Nd. auf dem Filter mit W., A., Ae. und wägt nun nach dem Trocknen bei 110°. Da das Eiweiss aber beim Koagulieren Salze mit einschliesst, so empfiehlt es sich, bei Anstellung sehr genauer Proben statt zu wägen, das Filter mit dem Nd. dem Kjeldahlprozess zu unterwerfen und so den Stickstoffgehalt zu bestimmen; durch Multiplikation des gefundenen Stickstoffwertes mit dem Faktor 6,25 erhält man den Wert für Eiweiss.

Quantitative Eiweissbestimmung nach Roberts-Stolnikoff-Brandberg. Man verdünnt den zu untersuchenden Harn vorerst auf das Zehnfache und füllt ihn in eine Bürette. Dann beschickt man eine Reihe von Reagenzgläsern mit je 1 ccm konz. Salpetersäure mittelst einer Pipette, ohne die Wand zu benetzen. Ferner füllt man eine Reihe von Reagenzgläsern mit je 10 ccm destilliertem W. und fügt aus der Bürette in das erste Reagenzglas 1 ccm des auf das Zehnfache verd. Harnes, in das zweite 2 ccm usf., schüttelt nun gut um und saugt aus den einzelnen Reagenzgläsern einen Teil des verd. Harnes in eine Pipette und schichtet vorsichtig über die konz. Salpetersäure.

Man beobachtet nun, in welchem Reagenzglas der weisse Eiweissring in 2—3 Minuten auftritt. Hat man dann zwei Proben gefunden, in welchen die Reaktion etwas zu früh und etwas zu spät auftritt, so muss noch die genaue Menge in der Weise festgestellt werden, dass man zu einigen neuen Versuchen Volumina wählt, die zwischen den beiden als Grenzwerte gefundenen liegen. So gelingt es auf 0,1 ccm genau die notwendige Menge des verd. Harnes festzustellen, welche bei der Salpetersäureschichtungsprobe gerade in 2—3 Minuten das Auftreten des weissen Ringes zeigt. Ein so verd. Harn enthält nach den Untersuchungen von Brandberg $3^1/_3$ mg Eiweiss in 100 ccm.

Man berechnet nun die Eiweissmenge (Gramme Eiweiss in 100 ccm Harn) nach der Formel $\frac{10 + V}{30 \cdot V}$, in welcher V das Volum des auf das Zehnfache verd. Harnes bedeutet, das im Versuche zu 10 ccm W. zugesetzt wurde.

Beispiel. Es wurden 3,4 ccm des zehnfach verd. Harnes zu 10 ccm W. zugesetzt, um in der angegebenen Zeit die Schichtungsreaktion zu erhalten.

Es enthält dann der Harn $\frac{10 + 3,4}{30 \cdot 3,4} = 34 : 102 = 0,333\,..$ g Eiweiss in 100 ccm.

Nachweis von Pepton (Albumosen) im Harn.

Unter Pepton versteht man bei diesem Aufsuchen für klinisehe Zweeke Brüekesches Pepton, d. h. Deuteroalbumosen und Peptone und vielleieht auch Histone. Der Naehweis wird durch Anstellung der Biuretprobe geführt, doeh ist es notwendig, vorher den Harn auf Eiweiss zu prüfen und bei positivem Ausfall von Eiweiss zu befreien. Man enteiweisst den Harn am besten mit basisehem Eisenazetat. Man setzt zum Harne Natriumazetat und dann Eisenehlorid bis zum Auftreten einer blutroten Färbung zu, dann neutralisiert man mit Natronlauge und erhitzt zum Sieden. Das basisehe Eisenazetat fällt alle koagulierbaren Proteine, zugleieh fällt aueh alles Eisen aus. Im enteiweissten oder von Haus aus eiweissfreien Harn fällt man naeh Salkowski die Peptone mit Phosphorwolframsäure. (Modifikation der Hofmeisterschen Methode). Zu 50 cem Harn setzt man 5 ecm konz. Salzsäure und dann Phosphorwolframsäure, so lange noeh etwas fällt. Man erwärmt unter Rühren, bis der anfangs sehr voluminöse Nd. sieh ballt und sich als Pulver zu Boden senkt oder als Harz zusammenbäekt. Man giesst die saure Flüssigkeit ab, dekantiert den Nd. mehrmals mit W. und löst ihn unter Erwärmen in verd. Natronlauge, bis die blaue Färbung von Wolframoxyd verschwindet.

In der alkalisehen Flüssigkeit stellt man nun die Biuretprobe an. Fällt diese positiv aus, so war „Pepton" vorhanden.

Das Verfahren von Devoto-Huppert für Peptonnaehweis[1]) kann man durchführen, ohne die Eiweisskörper vorher zu koagulieren. Zu 300 eem Harn setzt man 225 g feingepulvertes Ammonsulfat unter starkem Rühren in gelinder Wärme. Dann erhitzt man die Flüssigkeit dureh etwa eine halbe St. in einem bedeekten Topf mit sd. W. und filtriert sie h. auf dem Heiss-W.-Filter. Der Nd. enthält Eiweisskörper und Albumosen. Nun giesst man auf das Filter, naehdem die Mutterlauge ganz abgeflossen, sd. W., in welehem die Albumosen l. sind, nicht aber die koagulierten Eiweisskörper. Die Wasehflüssigkeit versetzt man wegen ihres Gehaltes an Ammonsulfat mit viel Natronlauge und stellt dann die Biuret-Reaktion an.

Bang[2]) vereinfacht diese Probe, indem er nur 10 ecm Harn verwendet, diese mit 8 g Ammonsulfat versetzt und einige Minuten koeht. Hierauf zentrifugiert er den Nd. 2 Minuten, giesst die Mutterlauge ab, extrahiert den Bodensatz mit A., koeht ihn hierauf mit W. aus und filtriert h. Aus diesem wss. Filtrat extrahiert er eventuell noch vorhandenes Urobilin mit Chlf. und stellt in der wss. Lsg. mit Kalilauge und Kupfervitriol die Biuretprobe an. Man kann auf diese Weise noeh 0,05 % Albumosen im Harn nachweisen. Man extrahiert mit A.-Chlf. bei dieser Probe Urobilin, weil dieses mit Kalilauge und Kupfervitriol eine ähnliehe Reaktion zeigt, wie die Biuretreaktion der Albumosen und sonst leieht eine Täusehung entstehen könnte.

1) Dieses Verfahren zeigt nur Albumosen, aber kein Kühnesches Pepton an.
2) Skandinav. Arch. f. Physiol. 8. 271. Berl. klin. W. 1898.

Posner beobachtete im Harn [1]), wenn derselbe auch nur geringe Mengen von Sperma enthält, eine primäre Albumose, welche beim Kochen des Harnes mit Salpetersäure nicht ausfällt, erst beim Abkühlen der Probe. Diese Albumose reagiert auch mit Essigsäure und Ferrocyankalium, sowie mit Essigsäure und Pikrinsäure. Mit beiden Reagentien entsteht im Harne eine Trübung. Die Essigsäure-Pikrinsäure-Fällung löst sich aber in der Wärme auf.

Fett im Harn.

Harn kann Fett enthalten bei Chylurie, dabei findet man aber meist auch Eiweiss und Leukozyten im Harn; ferner bei Lipurie.

Das Fett im Harn erkennt man an der mkr. feinen Verteilung der Fetttröpfchen im Harn, welche dem Harn ein milchiges Aussehen verleiht. Sudanfarbstoff färbt die Tröpfchen lebhaft rot. Mit Ae. kann man das Fett extrahieren und im Rückstand des ätherischen Auszuges nachweisen.

Bei Chylurie findet man neben Fett auch Cholesterin.

Schwefelwasserstoff im Harn.

Man weist den Schwefelwasserstoff, welcher sich im Harne unter pathologischen Bedingungen bildet (Hydrothionurie), in der Weise nach, dass man über die Flasche einen mit Bleiazetat getränkten Filtrierpapierstreifen legt. Bei Anwesenheit von Schwefelwasserstoff wird dieser braun gefärbt.

Ehrlichsche Diazoreaktion im Harn.

Es ist unbekannt, welche Substanz im Harn mit Ehrlichs Reagens reagiert.

Einzelne Harne geben diese Reaktion intensiv. Während normaler Harn sich mit dem Reagens gelb bis orange färbt, tritt in Harnen bei Typhus, Tuberkulose etc. eine intensiv rote Färbung auf.

Man bereitet das Reagens durch Verdünnen von 50 ccm Salzsäure auf 1 l W. In dieser Salzsäure löst man 1 g Sulfanilsäure. Vor dem Gebrauch setzt man zu 50 ccm der salzsauren Sulfanilsäure 5 ccm $^1/_2$ $^0/_0$ige Natriumnitritlsg. und erhält so Diazobenzolsulfosäure.

Man mischt nun gleiche Volumina Harn und Reagens, macht mit Ammoniak stark alkalisch und schüttelt.

Statt der Sulfanilsäure kann man p-Aminoazetophenon verwenden; man setzt dann zum Reagens statt 1 g Sulfanilsäure nur 0,5 g p-Aminoazetophenon zu.

Arnoldsche Reaktion.

Arnold [2]) beschreibt im Harne eine Nitroprussidreaktion, welche nach dem Genuss von Fleisch oder Fleischbrühe auftritt. 10—20 ccm Harn (event. mit

[1]) Berl. klin. W. 1881. Nr. 21. [2]) HS. 49. 396.

Tierkohle entfärbt) versetzt man in einem Kelchgläschen mit einem Tropfen einer 4 %igen Nitroprussidnatriumlsg. und darauf mit 5—10 ccm einer 5 %-igen Natronlauge. Es tritt zuerst ein kräftiges und reines Violett auf, welches alsbald in purpurrot und sodann allmählich (im Verlauf einer Minute etwa) durch braunrot in gelb übergeht. Die purpurviolette Flüssigkeit zeigt ein Absorptionsband zwischen D und E, welches bei stärkerer Konzentration sogar über B hinausreicht. Das Maximum der Absorption beginnt gleich hinter D und erreicht nicht E. Die violett-rote Farbe geht auf Zusatz von Essigsäure in blau über, welches noch rascher als das Violett der alkalischen Lsg. verblasst und schliesslich in einen blassgelben Farbenton übergeht. Die Substanz, welche die Reaktion verursacht, konnte nicht ermittelt werden.

Jod und Brom im Harn.

Die Anwesenheit von Jod im Harn verrät sich häufig durch das Auftreten von Jod in der Chlflsg. bei Anstellen der Indikanreaktion. Da Jod diese Reaktion stört, so schüttle man zu seiner Entfernung die chloroformige Indigolsg. mit verd. Kalilauge oder mit schwefliger S.

Direkter Nachweis von Jod. Man säuert den Harn mit Salzsäure an, setzt Chlf. zu und tropfenweise Natriumnitrit und schüttelt sofort aus. Das Chlf. färbt sich rosarot bis violettrot. Die abgetrennte Chlf.-Schichte kann man verdunsten und mit dem in wenig A. gelösten Jod Stärkekleister blau färben.

Kleine Mengen Jod entgehen diesem Nachweise. Man muss, um kleine Mengen zu finden, den mit kohlensaurem Natron alkalisch gemachten Harn eindampfen und in einer Nickelschale verkohlen. Die Kohle extrahiert man mit wenig sd. W., säuert das Filtrat mit verd. Schwefelsäure an und setzt tropfenweise Nitritlsg. oder rauchende Salpetersäure zu und schüttelt sofort mit Chlf. oder Schwefelkohlenstoff aus.

Beim Nachweis von Brom muss man ebenfalls den sodaalkalischen Harn in einer Nickelschale verkohlen, hierauf die Kohle mit h. W. extrahieren, den filtrierten Extrakt mit verd. Schwefelsäure ansäuern. Nun setzt man tropfenweise Chlorwasser zu, schüttelt mit Chlf. oder Schwefelkohlenstoff aus, welches sich bei Anwesenheit von Brom gelb bis gelbbraun färbt.

Nachweis von chlorsauren Salzen.

Sind im Harne chlorsanre Salze anwesend, so wird er beim Erwärmen mit Salzsäure völlig entfärbt.

Quecksilber.

Mauthner[1]) weist Quecksilber folgendermassen nach: Mindestens 500 ccm Harn werden mit Salzsäure stark angesäuert und auf 50—60° erwärmt, dann werden 2—3 Streifen von eben ausgeglühtem dünnen Messingblech (1/20 mm

[1]) Handbuch der Urologie von Frisch und Zuckerkandl p. 369.

dick, 20 cm lang und 2 cm breit) eingetragen und mit dem Harn unter öfterem Umrühren einige Zeit hindurch auf dem Wasserbade digeriert. Nach mehrstündigem Stehen nimmt man die Blechstreifen heraus, bringt sie in W., welches man mit wenig Kalilauge versetzt, belässt sie darin einige Zeit und spült sie darauf mit W. gut ab, worauf man sie mit reinem Filtrierpapier von der Feuchtigkeit befreit und an der Luft völlig trocknen lässt. Dann rollt man die Streifen zusammen, bringt sie in ein auf einer Seite zugeschmolzenes Rohr aus schwer schmelzbarem Glas von ca. 8 mm lichter Weite, das man vorher mit einigen Körnchen von scharf getrocknetem Magnesit beschickt hat. Auf die Rolle von Messingblech bringt man eine ungefähr doppelt so hohe Schicht von frisch ausgeglühtem, im Exsikkator erkalteten Kupferoxyd in das Rohr und schiebt einen kleinen ausgeglühten Asbestpfropf darauf. Hierauf zieht man das Rohr am offenen Ende in eine Kapillare aus, die an einer Stelle erweitert ist. Die Kapillare lässt man offen.

Nun erhitzt man das Kupferoxyd zur schwachen Rotglut, dann die Messingrolle und den Magnesit. Das metallische Quecksilber verdampft und setzt sich in der k. Kapillare ab. Man untersucht die Kapillare mit der Lupe auf das Vorhandensein von Quecksilberkügelchen. Man schneidet die Kapillare vom Rohre ab, bringt ein Körnchen Jod in die Kapillare, erhitzt es, bläst den Joddampf durch das Rohr. Es bildet sich rotes und gelbes Quecksilberjodid bei sehr vorsichtigem Sublimieren.

Sehr charakteristisch ist die Umwandlung des gelben Quecksilberjodids in rotes bei Berührung mit einem eingeführten Platindraht oder Glasfaden, ferner die Flüchtigkeit des Quecksilberjodids und seine kristallinische Beschaffenheit.

Harnsteine.

Es sind verschiedenartige Harnsteine gefunden worden. Sie können im wesentlichen aus einer Substanz bestehen, häufig findet man aber Steine, die mehrere Substanzen, meist übereinander geschichtet, enthalten. Die meisten Harnsteine bestehen aus Harnsäure, resp. aus Verbindungen der Harnsäure mit Kali, Natron und Ammonium. Weniger häufig sind Harnsteine, die aus oxalsaurem Kalk bestehen. Sie sind sehr hart, die kleinen Oxalatsteine sind glatt, die grossen aber höckerig und vom Blut dunkelbraun gefärbt. Man nennt sie wegen ihrer äusseren Form Maulbeersteine. Sie haben kristallinischen Bruch. Die aus Harnsäure und harnsaurem Natron bestehenden Steine sind ebenfalls braun gefärbt und ebenfalls sehr hart. Die kleinen Steinchen aus harnsaurem Ammon aber sind weich und hell. Man findet noch organische Steine, wenn auch sehr selten, die aus Cystin bestehen, ebenso Steine, die aus Xanthin bestehen. Weniger selten ist es, dass Cystin und Xanthin in anderen Harnsteinen vorkommen. Beobachtet werden ausserdem noch organische Konkremente, die aus Indigo, Fett und Fettsäuren, oder Cholesterin bestehen. An-

organische Steine sind meist wenig gefärbt. Die Phosphatsteine, welche aus phosphorsaurem Kalk, phosphorsaurer Magnesia und phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehen, sind weich und blättern leicht ab. Die Cystinsteine sind glatte, kleine, weiche Steine, ähnlich diesen sind die sehr seltenen Cholesterinsteine. Weich sind auch die Urostealithe, die Fettsteine. Nur einmal wurde Schwefel als Hauptbestandteil einer im Nierenbecken ausgeschiedenen Masse beobachtet[1]). Am häufigsten kommen gemischte Steine vor, bei denen verschiedene Substanzen schichtenweise übereinander gelagert sind.

Man prüft und unterscheidet die Steine folgendermassen: Man pulvert den Stein und erhitzt in einem Porzellantiegel eine kleine Probe über kleiner Flamme. Harnsäure, harnsaures Ammon, Cystin, Cholesterin, Fett verbrennen fast ohne Rückstand. Harnsaures Kali und harnsaures Natron hinterlassen eine kleine Menge Asche, welche wasserlöslich ist und alkalisch reagiert. Durch die Flammenreaktion überzeugt man sich, ob Kalium oder Natrium vorliegen. Oxalatsteine hinterlassen eine weisse, in W. unl. Asche, welche mit verd. Salzsäure aufbraust und sich in der S. löst (kohlensaurer Kalk), Phosphatsteine geben eine weisse, mit Salzsäure nicht aufbrausende und in W. unl. Asche, bestehend aus phosphorsaurem Kalk oder meist aus pyrophosphorsaurer Magnesia.

Eine weitere kleine Probe erwärmt man mit verd. Salzsäure, lässt erkalten und filtriert. Die in der Salzsäure unl. Substanz gibt, wenn Harnsäure vorliegt, beim trockenen Erhitzen Blausäure. Ferner gibt die in Salzsäure unl. Substanz die Murexidreaktion, wenn man sehr wenig der Substanz in einem Porzellanschälchen mit zwei Tropfen konz. Salpetersäure übergiesst und unter stetem Schwenken der Schale bei einer kleinen Flamme vorsichtig die Salpetersäure verdunstet, bis sich die Probe vom Rande her zu röten beginnt. Man lässt erkalten, betupft die Probe mit einem in Natronlauge getauchten Glasstab. Es tritt dann blauviolette Färbung der betupften Stelle auf; setzt man statt Natronlauge Ammoniak dazu, so erhält man einen purpurroten Fleck. Hat man diese Reaktion erhalten, so ist Harnsäure nachgewiesen.

In der salzsauren Lsg. (Filtrat von dieser Probe) können vorhanden sein: Kalziumoxalat, Kalziumphosphat, Magnesiumphosphat und Cystin. Man setzt zu der Lsg. Ammoniak hinzu, bis zur stark alkalischen Reaktion.

Bestand der Stein aus Kalziumkarbonat oder aus Cystin, so entsteht kein Nd. Entsteht aber ein Nd. mit Ammoniak, so können vorhanden sein: Kalziumphosphat, phosphorsaure Ammoniak-Magnesia und Kalziumoxalat. Man filtriert den Nd. ab und löst ihn auf dem Filter mit verd. Essigsäure. Bestand der Nd. aus den Phosphaten des Kalziums oder Magnesiums oder aus beiden, so geht er in Lsg. Ungelöst bleibt aber Kalziumoxalat. In der essigsauren Lsg. prüft man nun auf Phosphorsäure, Kalzium und Magnesium. Auf Phosphorsäure prüft man, indem man eine Lsg. von molybdänsaurem Ammon mit konz. Salpetersäure tropfenweise solange versetzt, bis die anfänglich auftretende

[1]) Spiegel, Virchows Arch. 166. 364.

Fällung wieder in Lsg. geht. Zu dem erwärmten Reagens setzt man die auf Phosphorsäure zu prüfende Lsg. Ist Phosphorsäure vorhanden, so färbt sich die Probe gelb, trübt sich beim Abkühlen nach einiger Zeit und setzt gelbe Kristalle von phosphormolybdänsaurem Ammon ab. Auf Kalzium prüft man, indem man die essigsaure Lsg. bei gelinder Wärme mit oxalsaurem Ammon versetzt, bei Gegenwart von Kalzium entsteht ein feiner weisser Nd., der sich in Salzsäure wieder löst. Auf Magnesium prüft man, indem man die essigsaure Lsg. vorerst mit einem Überschuss von einer Lsg. von oxalsaurem Ammon bei gelinder Wärme versetzt, mehrere Stunden den oxalsauren Kalk absitzen lässt, filtriert und zu dem Filtrate, wenn Phosphorsäure schon nachgewiesen war, Ammoniak zusetzt. Es scheidet sich dann bald ein weisser kristallinischer Nd. von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia ab. Die Phosphatsteine enthalten häufig Ammoniak, welches man durch Übergiessen einer gepulverten Probe mit Lauge entwickelt und entweder am Geruch erkennt, oder man hält über die Probe ein rotes Lakmuspapier, welches sich blau färbt oder ein gelbes Kurkumapapier, welches sich braun färbt, oder einen in Salzsäure getauchten Glasstab, an welchem sich weisse Nebel von Salmiak bilden.

Hat die Steinprobe auf Zusatz von S. Aufbrausen gezeigt, so enthält der Stein Kalziumkarbonat.

War der Stein vollständig organisch und zeigte die Probe keine Murexidreaktion, so untersucht man folgendermassen: Fett und Cholesterin ist in Chlf. l. Das Fett löst sich in Chlf. und lässt sich nach dem Abdunsten nachweisen. Es hinterlässt einen durchscheinenden Fleck auf Papier, lässt sich mit wss. oder alkoholischer Lauge verseifen und gibt beim Erhitzen mit saurem schwefelsaurem Kali deutlichen Akroleingeruch. Cholesterin erkennt man an der Rotfärbung der chloroformigen Lsg. beim Zusatz von konz. Schwefelsäure und an den anderen unter Cholesterin beschriebenen Reaktionen.

Cystinsteine erkennt man folgendermassen: Das Pulver löst sich bis auf einen kleinen Rückstand in Ammoniak, ebenso löst es sich in Salzsäure. Die ammoniakalische Lsg. gibt beim freiwilligen Verdunsten oder beim vorsichtigen Ansäuern mit Essigsäure sechsseitige mkr. Tafeln, welche abfiltriert, in Lauge gelöst und mit einem Tropfen Bleiazetat versetzt und gekocht, Schwefelblei liefern (schwarze Färbung).

Xanthinsteine sind im Gegensatze zur Harnsäure in Salzsäure l. Aus der Lsg. kann man Xanthin fällen durch Zusatz von Ammoniak, Abfiltrieren von einem etwaigen Nd. und Versetzen des Filtrates mit ammoniakalischer Silberlsg. Es fällt dann Xanthinsilber aus, man filtriert den Nd. ab, aus dem man durch Erwärmen mit Salzsäure das Xanthin wieder in Lsg. bekommen kann. Xanthin hinterlässt beim Abrauchen mit Salpetersäure einen gelben Rückstand, welcher beim Betupfen mit Natronlauge rot wird, beim Erwärmen wird diese Probe purpurfarben. Wird Xanthin mit 15%iger Salzsäure und sehr

wenig chlorsaurem Kalium gekocht, die Flüssigkeit vorsichtig verdampft und der Rückstand mit wenig Ammoniak befeuchtet, so entsteht eine purpurrote Färbung (sog. Weidelsche Reaktion).

Nach diesem Schema untersucht kann man auch gemischte Steine, welche mehrere Bestandteile enthalten, erkennen. Die allermeisten Steine enthalten noch einen Kern aus Blutgerinnseln, Schleim oder Fremdkörpern. Die Färbung der Steine rührt entweder vom Blut, Urochrom oder Uroerythrin her.

Nachträge.

Zu p. **13.**

Im Dorschleberöl fand Henrik Bull[1]) Myristinsäure, Palmitinsäure und eine Fettsäure $C_{16}H_{30}O_2$ vom F. —1°, die bei der Oxydation mit Permanganat eine Dioxypalmitinsäure gab. F. 125°. Von dieser Fettsäure $C_{16}H_{30}O_2$ sind etwa 6% im Dorschleberöl enthalten. Sie ist verschieden von der Fettsäure gleicher Bruttoformel aus dem Trane des kaspischen Seehundes, da das Dihydroxyderivat aus letzterer bei 115° schmilzt[2]). Dieselbe Fettsäure $C_{16}H_{30}O_2$ scheint auch im Heringsöl und im Waltran vorzukommen.

Ferner fand Bull Stearinsäure, Ölsäure, eine neue S. $C_{20}H_{38}O_2$, Gadoleinsäure genannt. Gadoleinsäure kommt in reichlicher Menge im Dorschleberöl und auch im Heringsöl und Waltran vor. Die Scharlingsche Döglingsäure dürfte ein Gemisch von Ölsäure und Gadoleinsäure gewesen sein.

E. Gadoleinsäure F. 24,5°. Säurezahl 180,5, Jodzahl 80,3; sowohl das saure, als auch das neutrale Kaliumsalz sind in A. recht schwer l. Die Löslichkeit des Bleisalzes in Ae. steht in der Mitte zwischen derjenigen des ölsauren und des erukasauren Bleis. Die Gadoleinsäure gibt mit Permanganat oxydiert eine Dihydroxysäure, F. 127,5—128°. Ferner fand Bull im Dorschleberöl Erukasäure.

Zu p. **15.**

Glyoxylsäurenachweis im Harn[3]). Man verrrührt 20 ccm Harn mit ungefähr der Hälfte des Vol. Tierkohle und lässt 1/2 Stunde stehen, filtriert und setzt 1—2 ccm verd. Schwefelsäure zu, schüttelt gut durch und lässt 10 Minuten im Wasserbade bei 50° stehen. Inzwischen setzt man zu einer anderen Harnprobe 1 ccm einer (1 : 500) Skatollsg. zu und unterschichtet vorsichtig mit konz. Schwefelsäure. Auf gleiche Weise wird nun die mit Schwefelsäure behandelte Probe mit (1 : 500) Indollsg. geprüft. Tritt in beiden Reagenzgläsern nach 2—3 Minuten ein scharf konturierter, roter Ring an der Berührungszone auf, so weist dies auf die Anwesenheit von Glyoxylsäure hin. Positive Skatolreaktion allein ist nicht beweisend, ebensowenig das Auftreten einer sehr schwachen Rotfärbung bei der Indolprobe, falls die Skatolprobe negativ bleibt.

Man kann so noch 0,00001 g Glyoxylsäure in 1 ccm Harn nachweisen.

---

1) BB. **39.** 3570. 2) Lubarsky, Journ. f. prakt. Ch. **1898.** 3570.
3) Ernst Schloss, HB. 8. 449.

Zu p. 52.

Methode der Zuckertitration nach Bang[1]).

Notwentige Reagentien:

1. Kupferlsg. 1 l enthält 12,5 g gereinigtes Kupfersulfat ($CuSO_4 + 5 H_2O$), 250,0 g Kaliumkarbonat, 200,0 g Rhodankalium, 50,0 g Kaliumbikarbonat. Diese Lsg. wird in der Weise dargestellt, dass das Karbonat, Bikarbonat und Rhodanid zusammen in dest. W. gelöst werden. Man wägt ab und löst in Messkolben die Salze in etwa 600 ccm W. Erwärmen auf 50—60° bewirkt schnelles Lösen. Man kühlt auf 30° ab und lässt dann langsam das abgewogene Kupfersulfat in ca. 75 ccm W. gelöst einfliessen. Die Umsetzung findet ohne Kohlensäureentwicklung statt, wenn nur die Kupfersulfatlsg. gut auf ca. 15° abgekühlt ist. Man spült nach und fällt bis zur Marke nach. Nach 24 St. filtriert man. Man stelle auf einmal zwei l dar.

2. Hydroxylaminlsg. 6,55 g Hydroxylaminum sulfuricum und 200 g Rhodankalium löst man in W. und füllt in einem 2 l-Kolben bis zur Marke auf.

Ausführung: 10 ccm der Zuckerlsg. füllt man in einen 200 ccm Glaskolben, lässt 50 ccm Kupferlsg. zufliessen, erhitzt dann zum Kochen und lässt 3 Minuten sieden. Dann kühlt man rasch ab, bis der Kolben bei Berührung keinen warmen Eindruck macht. Man titriert nun mit der Hydroxylaminlsg., bis die Flüssigkeit farblos wird. 50 ccm Kupferlsg. entsprechen 60 mg Traubenzucker.

Man erhitze auf dem Drahtnetze und nicht auf der Asbestplatte.

Zu p. 56.

Heptose.

V. Im Harne einer Kranken von Rosenberg beobachtet[2]).

D. Der Harn wurde mit Bleizucker gefällt, das Filtrat mit Phosphorwolframsäure gefällt, die überschüssige S. aus dem Filtrat mit Baryt entfernt, das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht, in methylalkoholischer Lsg. bei 0° mit methylalkoholischer Barytlsg. ausgefällt. Das Filtrat von dieser Fällung wird mit Schwefelsäure abgestumpft und mit Kohlensäure vom letzten Barytrest befreit. Es resultierte eine braune, Kupferoxyd reduzierende Flüssigkeit, die Barfoeds Reagens nicht reduzierte. Sie war optisch inaktiv. Die Osazone drehen in Pyridin gelöst ebenfalls die Ebene des polarisierten Lichtes nicht. Die Substanz gibt bei der Oxydation weder Zuckersäure, noch Schleimsäure. Sie war auch nicht gärungsfähig. Mit verd. Salzsäure oder Ptyalin behandelt zeigte sie keine Änderung ihrer E.

Das Osazon $C_{19}H_{24}O_5N_4$ hatte F. 195—196° bei raschem Erhitzen.

1) Biochem. Zeitschr. 2. 271.

2) HS. 49. 202.

Zu p. 61.

Quantitative Glykogenbestimmung[1]) nach E. Pflüger.

100 g Organbrei werden mit 100 ccm reinster 60%iger Kalilauge 3 St. im sd. Wasserbade erwärmt. Nach der Abkühlung füllt man mit W. auf 400 ccm auf, fällt mit dem doppelten Vol. 96%igem A., lässt 12 St. absitzen, entfernt die Flüssigkeit vom Sediment möglichst durch Dekantieren und giesst nun auf das Sediment viel A. von 66%, der in jedem 1 ca. 1 ccm gesättigte Kochsalzlsg. enthält. Man rührt sehr gut um, lässt wieder absitzen, dekantiert ein zweites Mal und wiederholt das Auswaschen des Glykogens mit 66%igem A. noch zweimal. Man wäscht dann zweimal mit 96%igem A., einmal mit abs. A., dreimal mit abs. Ae. und wieder dreimal mit abs. A.

Nun löst man das Glykogen zusammen mit dem Teil, der in dem Filter geblieben mit siedendem W., füllt die Glykogenlsg. in einem Messkolben bis zur Marke auf, filtriert durch ein trockenes Filter und bestimmt den Glykogengehalt durch Polarisation. Am sichersten und genauesten bestimmt man aber durch Invertierung. Auf je 100 ccm Glykogenlsg. nimmt man 5 ccm Salzsäure Sp. G. 1,19 und erhitzt am Wasserbade 3 St. Nach dem Abkühlen macht man mit 60%iger Kalilauge schwach alkalisch und titriert nach Soxhlet.

Zu p. 86.

Best. des Trimethylamins im Harn nach Filippi[2]). Die Gesamttagesmenge Harn wird in einen 3-Literkolben gebracht, 15 g festes Ätzkali und einige Paraffinstückchen hinzugefügt und mit einem eigenen Destillationsapparat, dessen einzelne Stücke aus Glas und ineinander geschliffen sind, verbunden. Hinter den Sammelkolben, welcher 500 ccm fasst, ist noch ein Peligotrohr mit Glasperlen eingeschaltet. Dieses Rohr enthält soviel verd. Salzsäure, dass die Glasperlen oben bedeckt sind. Im Sammelkolben befinden sich 100 ccm 10%iger Salzsäure; das bei der Destillation aus dem Destillationskolben entweichende W. wird durch einen Tropftrichter kontinuierlich ersetzt. Man lässt einen Liter überdestillieren, überführt das Destillat, welches sauer reagieren muss und die durch Auswaschen des Peligotrohres erhaltene Flüssigkeit quantitativ in eine grosse Schale, deren Inhalt man verdampft, den Rückstand extrahiert man mehrfach mit kleinen Mengen abs. A., verdampft den A. und extrahiert den Rückstand wieder mit abs. A. Auf diese Weise entfernt man den Salmiak. Der Rückstand wird in wenigen ccm W. gelöst und die gelbliche Lsg. quantitativ in einen Jenaer Kolben von 300 ccm gebracht, der an den Destillationsapparat passend angeschliffen ist. In das Peligotrohr und den Sammelkolben gibt man je 20 ccm verd. Salzsäure, aus dem Tropftrichter lässt man nun 25 ccm Hypobromitlsg. (25 ccm Brom in 500 ccm einer 20%igen Lsg. von Ätzkali) in den Destillationskolben tropfen und schüttelt vorsichtig das Gemisch von Hypobromit und Chloriden. Um den Überschuss von Hypobromit zu zerstören setzt man dann durch den Trichter 25 ccm verd. Salzsäure, nun destilliert man das Brom ab und nachdem die Hälfte der Flüssigkeit übergegangen, wechselt man die Vorlage und ersetzt sie durch eine neue, welche ebenfalls 15 ccm verd. Salzsäure enthält. Die Flüssigkeit aus dem ersten Sammelkolben verdampft man auf dem Wasserbade.

Nun destilliert man das Trimethylamin über: man macht den Destillationskolben durch Zusatz von 25 ccm einer 30%igen Kalilauge alkalisch, setzt während der Destillation fortwährend W. hinzu und destilliert 300 ccm ab. Sobald das Destillat nicht mehr alkalisch reagiert, giesst man den Inhalt der Vorlage und des Peligotrohres quantitativ in dieselbe Schale, in welcher das erste Destillat abgedampft wurde und reduziert die Menge auf einige ccm. Man reinigt den ganzen Destillationsapparat, gibt den Rückstand des Destillates aus der Schale in den Destillationskolben, setzt durch den Tropftrichter 50 ccm 10% Kalilauge hinzu und destilliert das Trimethylamin in vorgelegte 25 ccm $\frac{N}{10}$ S. über, dann titriert man den Inhalt des Sammelkolbens und des Peligotrohres mit $\frac{N}{10}$ Kalilauge zurück. Die Bestimmung dauert nach Filippis Angabe 2½ Tage. Filippi fand bei verschiedener Diät 16—79 mg Trimethylamin in der Tagesmenge Harn.

Zu p. 95.

Methylguanidin.

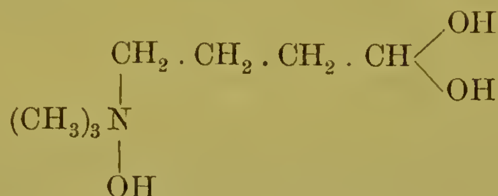
Benzolsulfomethylguanidin schwer l. in W. F. 184° (unkorr.) eignet sich vielleicht zur Isolierung und zum Nachweis des Methylguanidins[3]).

1) Pflügers Arch. **114**. 231. 2) HS. **49**. 433. 3) Ackermann, HS. **48**. 382.

Zu p. 146.

Kutscher glaubt nicht an die von Krimberg angenommene Identität von Novain und Karnitin, hält vielmehr Novain und Oblitin für Cholinbasen. Novain steht vielleicht zu den von Brieger, sowie Stadthagen und Baginsky[1]) isolierten Fäulnisbasen der Formel $C_7H_{17}NO_2$ in sehr naher Beziehung.

Novain gibt beim Erhitzen mit Baryt Trimethylamin u. z. gibt es den ganzen Stickstoff der Form von Trimethylamin ab. Kutscher schreibt ihm die Formel zu:



und nimmt an, dass im Oblitin zwei miteinander verkuppelte Novainreste vorhanden sind. Aus dem Novain erhielt Kutscher bei der Zersetzung mit Barythydrat eine S., die wahrscheinlich Krotonsäure ist[2]).

Neosin fasst er als das nächst höhere homologe des Cholins auf[3]).

Im Phosphorwolframsäureniederschlag von normalem Frauenharn fand Kutscher und Lehmann[4]) Methylpyridin.

Das Goldsalz $C_5H_5N \cdot CH_3Cl \cdot AuCl_3$ hatte F. 242—245° (das synthetische Präparat zeigt F. 252°).

Ferner Gynesin $C_{19}H_{23}N_3O_3$, dessen Goldsalz $C_{19}H_{23}N_3O_3 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$ in dünnen hellgelben Nädelchen kristallisiert, die bei 180° zu einer trüben Masse schmelzen, welche erst bei 205—210° in eine klare dunkelrote Flüssigkeit übergeht. Gynesin ist eine zweisäurige Base.

Aus normalem Hundeharn stellten Kutscher und Lohmann[5]) eine zweisäurige Base $C_{13}H_{26}N_4O_4$ dar, die sie Kynosin nennen. Das Goldsalz hat die Zusammensetzung $C_{13}H_{26}N_4O_4 \cdot 2\,HCl \cdot 2\,AuCl_3$.

Karnitin[6]) gehört in die Cholinreihe, es lässt sich aus ihm durch Erhitzen mit W. bei 150° Trimethylamin abspalten.

Ignotin und Karnosin sind identische Substanzen[7]).

Zu p. 157.

Cerebron.

D.[8]) Auf das feinste zerriebenes und mit Azeton entwässertes Menschenhirn wird mit Ae. geschüttelt, bis sich dieser nicht mehr färbt. Das beim Abkühlen des Ae. auf 0° sich Abscheidende wird dem Gehirnbrei wieder zugefügt und dieser nun so oft bei 45—50° mit 85% A. ausgezogen, als in den Filtraten beim Abkühlen noch nennenswerte Ndd. erfolgen. Die abfiltrierten Abscheidungen

1) Berl. klin. W. 1890. 294. 2) HS. 49. 484.
3) HS. 49. 47. 4) HS. 49. 81. 5) HS. 48. 1. 49. 88. 6) Krimberg, HS. 49. 89.
7) Gulewitsch, HS. 50. 204. 8) Kitagawa und Thierfelder, HS. 49. 286.

werden vereinigt und mehrmals mit Ae. geschüttelt. Auf diese Weise erhält man das sogenannte Protagon als schneeweisse Masse. Man löst es nach Verdunsten des anhaftenden Ae. in Chlf., welches 25 % Methylalkohol enthält und benutzt für 100 T. etwa 500 T. des Lösungsmittels. Schon bei gelindem Erwärmen erfolgt vollständige Lsg. Nach dem Filtrieren lässt man stehen, es scheidet sich in einem Tage eine harte weisse Kruste ab, man filtriert, kühlt ab und kristallisiert die dabei ausfallende und abfiltrierte Masse noch einige Male aus der Chlf.-Methylalkohollsg. um, bis die Abscheidung wieder in Form einer harten weissen Kruste an der Oberfläche der klaren Flüssigkeit erfolgt. Die Mutterlaugen verdampft man im Vakuum und kristallisiert den Rückstand aus dem erwähnten Lösungsmittel um.

Die vereinigte Masse wurde nun aus der 25—30fachen Menge 20 % Chlf. enthaltenden h. Methylalkohol umkristallisiert. Der sich beim Erkalten abscheidende Nd. ist ziemlich reines Cerebron. Um es weiter zu reinigen geht man folgendermassen vor.

Man benützt eine Auflösung von Zinkhydroxyd in Methylalkohol, die durch Einleiten von Ammoniak in das in Methylalkohol suspendierte Zinkhydroxyd und Zufügen von Ammoniumazetat erhalten wird.

Man fügt zu der h. Lsg. des Cerebrons in 10 % Chlf. enthaltenden Methylalkohol das h. Reagens, kocht bis die Trübung sich zusammenballt und filtriert. Der Filterrückstand ist sehr phosphorreich. Der beim Erkalten des Filtrates sich abscheidende Nd. wird abfiltriert und wieder in 10 % Chlf. enthaltendem Methylalkohol gelöst. Dabei bleibt wieder eine Zink und Phosphor enthaltende Substanz ungelöst. Aus dem erkaltenden Filtrat fällt Cerebron hauptsächlich in glitzernden Kristallblättchen aus. Vakuumtrocken ist es eine silberweiss glänzende und glitzernde elastische Masse.

5 %ige Lsg. in Methylalkohol-Chlf. (1 : 3) zeigt $\alpha_D = + 7{,}6^0$.

Zu p. 158.

Sphingosin.

Kitagawa und Thierfelder vermuten, dass Sphingosin nicht einheitlich, da sie ein leichter l. und ein schwerer l. Sulfat beobachten konnten. Aus dem leichten l. Sulfat erhielten sie ein Chlorid in glitzernden Blättchen (10 g Cerebron lieferte nur 0,4 g des Salzes).

Das Chlorid $C_{19}H_{39}NO_2 . HCl$ ist in W. und Ae. unl., l. in w. A. In k. A. ist es nicht unl. Grosse glashelle, durcheinander geschobene Tafeln, welche vakuumtrocken eine zusammenhängende, stark silberglänzende Masse bilden. Die Kristalle erinnern an Cholesterin. F. bei langsamem Erhitzen 132—133 ^{0}. Ihre alkoholische Lsg. addiert Brom.

Die freie Base kristallisiert aus Ae. in cm-langen Nadeln. Unl. in W., swl. in k. Ae., ll. in A. F. 87 ^{0}. Die alkoholische Lsg. addiert Brom.

Zu p. 182.

Nukleinsäure aus Thymus und Heringsmilch.

Steudel fand bei der Behandlung von Nukleinsäure mit Salpetersäure 28,95 % des Gesamtstickstoffs in Form von Guanin und 38,42 % des Gesamtstickstoffs in Form von Adenin. Bei der Schwefelsäurespaltung 11,47 % des Gesamtstickstoffs in Form von Cytosin, 13,11 % in Form von Thymin.

Steudel nimmt an, dass die Nukleinsäure 15 N-Atome hat und die Formel des Kupfersalzes $C_{40}H_{53}Cu_2N_{15}P_4O_{26}$ ist[1]).

Zu p. 183.

Nukleinsäure des Eies des Schellfisches (Gadus aeglefinus)[2]).

Die erhaltene Substanz war nicht biuretfrei. Sie enthielt N 14,24 %, P 8,35 %. Sie war anscheinend eine Mischung von Ichthulinsäure mit Nukleinsäure. Bei der Hydrolyse gab sie Guanin, Adenin, Cytosin. Sie zeigte eine positive Orcinprobe.

Zu p. 196.

Hippokoprosterin wurde von Gittelmacher-Vilenko[3]) neuerlich dargestellt und gefunden, dass es aus zwei cholesterinartigen Körpern besteht, von denen das α-Hippokoprosterin in 97 %igem A. ll. ist, das β-Hippokoprosterin wl. ist. α-Hippokoprosterin kristallisiert aus A. in feinen rhombischen Täfelchen, in trockenem Zustande bildet es seidenglänzende, wachsweiche Schuppen. F. 66—67 °. Es ist optisch inaktiv und zeigt die Cholesterinreaktionen wenig intensiv. β-Hippokoprosterin ist in s. A. l. und kristallisiert in der Kälte zu einer Gallerte von mkr. Nadeln. Es ist in A., Ae., Chlf. schwieriger l., als die α-Verbindung. F. 56 °. Es gibt die Cholesterinreaktion. Die erste Verbindung entspricht der Formel $C_{27}H_{54}O$, die zweite $C_{27}H_{50}O$.

Zu p. 255.

Michaelis und Rona empfehlen zum Enteiweissen von Blutserum folgendes Verfahren:

Ein Vol. unverd. Blutserum wird mit dem dreifachen Vol. abs. A. versetzt, dazu nach einigen Stunden (oder, wenn man den Nd. entfernt, sofort) 1 Vol. 50 %iger Lsg. von Mastix in abs. A. gegeben, dann mit W. verdünnt, bis der Alkoholgehalt der Gesamtflüssigkeit höchstens noch 30 % beträgt. Dann wird schwach mit Essigsäure angesäuert und pro 1 Flüssigkeit mit etwa 10 bis 15 ccm 10 %iger Magnesiumsulfatlsg. versetzt. Die eiweissfreie Flüssigkeit kann sofort abfiltriert werden, jedoch ist es vorteilhaft, einige Zeit mit dem Filtrieren

1) HS. 49. 406.
2) Levene und Mandel, HS. 49. 262.
3) Anzeiger der Akademie der Wissenschaften in Krakau 1906. 20.

zu warten. Statt Magnesiumsulfat kann man auch die gleiche Menge gesättigter Kupferazetatlsg. benützen und dass Kupfer durch Schwefelwasserstoff entfernen. Bei eiweissarmen Flüssigkeiten (etwa bis 1/2 $^0/_0$ Eiweiss) ist die Vorbehandlung mit A. unnötig. In diesem Falle fügt man einfach zu der mit Essigsäure angesäuerten Flüssigkeit soviel 20 $^0/_0$ iger alkoholischer Mastixlsg., dass der Alkoholgehalt der ganzen Flüssigkeitsmenge 30 $^0/_0$ nicht übersteigt und koaguliert diese Flüssigkeit durch eine geringe Menge Kupferazetat[1]).

Zu p. 287.

Lysin stellen Skraup und Szydlowski aus Kasein dar, welches man hydrolysiert und esterifiziert. Die Ester entfernt man nach Skraup durch Ausschütteln mit Ae.-A. und verarbeitet in üblicher Weise auf das Phosphorwolframiat. Nach Zerlegung werden die Diaminosäuren in der doppelten Menge W. gelöst und auf ein Teil des in Lsg. befindlichen Sirups 0,3 T. Pikrinsäure eingetragen, die in der Wärme sich leicht auflöst. Es fällt beim Erhalten Lysinpikrat aus, welches man nochmals aus h. W. mit Tierkohle umkristallisiert. Ausbeute aus 1,5 kg Kasein 50 g[2]).

Aus Lysin stellte Szydlowski (l. c.) durch Einwirkung von Baryumnitrit eine Dioxykapronsäure dar (sie wurde nicht rein erhalten), ferner eine Aminooxykapronsäure, die vielleicht mit der Aminooxykapronsäure aus der Glukosaminsäure identisch ist.

Zu p. **290.**

d-Argininmononitrat F. 126 ^{0}.

d-Argininpikrolonat F. 231 ^{0}.

d-Arginin-β-Naphthalinsulfoverbindung $C_6H_{13}N_4O_2 . SO_2H_7C_{10}$. Vakuumtrocken bildet es ein weisses, leichtes Pulver. F. (unscharf) 87—88 ^{0} oder 88—89 ^{0} [1]).

Zu p. 292.

Verbindungen des raz. Arginins[3]).

$C_6H_{14}N_4O_2 . C_6H_3O_7N_3$ r-Argininpikrat. Kleine glänzende Prismen. F. 200—201 ^{0}.

$C_6H_{14}N_4O_2 . HNO_3$ r-Argininnitrat. Schwer l. in W. (Charakteristische Verbindung.) F. 217 ^{0}.

$C_6H_{14}N_4O_2 . 2\,HNO_3$. Durchsichtige, in W. ll. Kristallaggregate. F. 151 ^{0}.

$(C_6H_{14}N_4O_2)_2 . Cu(NO_3)_2 + 3\,H_2O$ r-Argininkupfernitrat. F. 228—229 ^{0}.

$(C_6H_{14}N_4O_2 . HNO_3)_2AgNO_3 + 1/2\,H_2O$. F. (unscharf) 170—172 ^{0} unter Zersetzung. Büschel von weissen Kristallnadeln.

$C_6H_{14}N_4O_2 . C_{10}H_8N_4O_5$ r-Argininpikorolonat. Schwerer l. in W. als die aktive Form.

1) Biochem. Zeitschr. 2. 219. 2) M. f. C. 27. 822. 3) Riesser, HS. 49. 210.

$C_6H_{13}N_4O_2 \cdot SO_2H_7C_{10} + \frac{1}{2}H_2O$ r-Arginin-β-Naphthalinsulfoverbindung. F. schwankte von 82—90°.

l-Arginin[1]).

D. 10 g raz. Argininkarbonat in 300 g W. werden mit 30 ccm Leberpresssaft, sowie 10 ccm Toluol versetzt und 20 St. bei 37° digeriert. Man dampft das Toluol dann ab, säuert mit Essigsäure an und kocht rasch auf. Das Filtrat enthält l-Arginin und d-Arginin. Man bringt die Lsg. auf den Gehalt von 5% Schwefelsäure und fällt mit Phosphorwolframsäure. Nun geht man wie bei der D. des d-Arginin vor. Es fällt zuerst die schwer l. Silberverbindung des l-Arginin. Man zerlegt mit Schwefelwasserstoff. Die salpetersaure Lsg. dreht links.

Die Verbindungen sind analog denen des d-Arginin.

Zu p. **292.**

D. von d-Arginin[2]). 200 g Edestin (aus Hanfsamen) werden im Rundkolben mit 600 g konz. Salzsäure vom Sp. G. 1,19 übergossen und am Rückflusskühler 1—1½ St. auf dem Wasserbade, bis zum Aufhören des Aufschäumens, erhitzt. Hierauf erhitzt man im Ölbade bei 130° bis zum starken Sieden 12—14 St., engt die Lsg. in einer Porzellanschale über freiem Feuer ein. Den Rückstand nimmt man mit W. auf und titriert in einer Probe den Säuregehalt. Durch Verdünnen mit W. oder Zufügen von Salzsäure bringt man die Lsg. auf den Gehalt von 5% Salzsäure. Nun fällt man mit Phosphorwolframsäure völlig aus, gibt einen kleinen Überschuss von Phosphorwolframsäure hinzu und lässt 12 St. stehen. Man saugt den Nd. ab, wäscht ihn mit 5%iger Schwefelsäure, der man einige Tropfen Phosphorwolframsäure hinzufügt, bis zum Verschwinden der Chlorreaktion aus.

Den Nd. verreibt man nun gut mit W. und trägt den Brei in kochendes W. Die h. Flüssigkeit wird mit h. gesättigter Barytlsg. bis zur stark alkalischen Reaktion versetzt (die Flüssigkeit muss noch nach längerem Rühren alkalisch bleiben) und sofort abgesaugt. Die alkalischen Filtrate werden sofort durch Zusatz verd. Salpetersäure neutralisiert und die neutralen Lsgg. in Porzellanschalen eingedampft. (Der abgesaugte Nd. von phosphorwolframsaurem Baryum enthält manchmal noch unzerlegtes Phosphorwolframiat, man kocht ihn daher mit W. zweimal aus und macht die Lsg. mit Baryt alkalisch und filtriert. Das Waschwasser neutralisiert man und dampft es mit der Hauptmenge ein.)

Die mit Salpetersäure angesäuerte Lsg. wird mit festem Silbernitrat so lange versetzt, bis eine Probe mit Barytwasser eine braune Fällung gibt. Für je 200 g Edestin braucht man 250 g Silbernitrat. Man macht die Lsg. mit Barytwasser dann schwach alkalisch, wobei das Histidinsilber ausfällt, man filtriert davon ab und macht das Filtrat mit konz. Barytwasser stark alkalisch.

1) Otto Riesser, HS. **49**. 228. 2) Otto Riesser, HS. **49**. 210.

Es fällt Argininsilber, das man auswäscht und bei Gegenwart von etwas überschüssiger Schwefelsäure mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Beim Einengen des Filtrates erhält man das Sulfat, welches man in das Karbonat überführt, indem man die Schwefelsäure mit Baryt entfernt, den überschüssigen Baryt durch Kohlensäure fällt und das Filtrat, zusammen mit den beim mehrmaligen Auskochen der Barytniederschläge erhaltenen Waschwässern auf dem Wasserbad völlig eindampft. Man nimmt mit W. auf, filtriert und dampft wieder zum Sirup ein. Es kristallisiert d-Argininkarbonat.

Man reinigt dies durch Auflösen in wenig W. und Fällen mit alkoholischer Pikrolonsäure. Pikrolonsaures Arginin ist swl. in W., aus diesem umkristallisierbar. Man zerlegt das Pikrolonat mit einer S. und schüttelt mit Ae. aus.

Ebenso kann man statt Pikrolonsäure Pikrinsäure verwenden. Man erhält beim Umkristallisieren aus nicht zu wenig h. W. pilzhutförmige Aggregate von langen seidenglänzenden Nadeln. F. 205—206⁰.

Zu p. **292.**

d-Ornithinpikrat (mono). $C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7 + H_2O$. F. 198—199⁰.

d-Ornithin-β-Naphthalinsulfoverbindung. $C_5H_{10}N_2O_2(SO_2H_7C_{10})_2$. F. 189⁰.

r-Ornithinpikrat. $C_5H_{12}N_2O_2 \cdot (C_6H_3N_3O_7)_2 + 2\,^1/_2\,H_2O$. F. 183—184⁰.

$C_5H_{10}N_2O_2(SO_2H_7C_{10})_2$. r-Ornithinnaphthalinsulfosäureverbindung. F. 195 bis 196⁰.

r-Ornithinmonopikrat $C_5H_{12}N_2O_2 \cdot C_6H_3N_3O_7 + 1\,^1/_2\,H_2O$. F. 170⁰ (unscharf).

Zu p. **313.**

Trennung und quantitative Best. von Skatol und Indol.

Man destilliert Indol und Skatol aus dem Fäulnisgemisch in saurer oder alkalischer Lsg. ab, am besten im Dampfstrom. Zum Destillat setzt man so viel fixe Lauge zu bis es leicht alkalisch wird und setzt einen Überschuss von β-naphtochinonmonosulfosaurem Natrium zu. Dieses Reagens reagiert in einigen Minuten fast vollständig mit dem Indol, aber nicht mit dem Skatol und es erscheint ein purpurblaues Präzipitat, das man abfiltrieren kann. Ist wenig Indol vorhanden, so färbt sich die Flüssigkeit nur grün oder grünblau. Man säuert die Lsg. nun an und destilliert, event. unter Zuhilfenahme von Dampfstrom. Das Skatol destilliert über, das Indol wird in der Verbindung zurückgehalten, bis auf eine kleine ungebundene Menge, welche mit dem Skatol übergeht. Diese kleine Menge kann man vernachlässigen. Das Destillat kocht man nun mit einer 5 %igen Lsg. von Dimethylaminobenzaldehyd in 10 %iger Schwefelsäure. Nun setzt man eine kleine Menge verd. Salzsäure zu, welche die entstandene blaue Farbe noch intensiver macht. Viel Salzsäure blasst die blaue Farbe aus. Man muss einen ziemlichen Überschuss vom Dimethylaminobenz-

aldehydreagens verwenden. In der Hitze ist die Farbe mehr purpurblau, als blau. Nun setzt man zu der abgekühlten Lsg. Chlf. zu, welches den Farbstoff aufnimmt und bestimmt in dieser kolorimetrisch durch Vergleich mit einer Standardlsg. die Menge Skatol. Verdampft man das Chlf. und reinigt man den Rückstand mit Petroläther, so erhält man das blaue Skatolderivat. F. 65—66 ^{0}.

Die aus einer gewogenen Menge Skatol enthaltene Standardlsg. hält sich im Finstern mehrere Wochen. Man stelle sie dar durch Auflösen von 0,005 g Skatol in W. und Behandlung dieser Lsg. mit der schwefelsauren Dimethylaminobenzaldehydlsg. Das Reaktionsprodukt extrahiere man mit 100—150 ccm Chlf. 10 ccm dieser Farbstofflsg. bringe man in das Kolorimeter von Duboscq und benützte es als Vergleichslsg.[1])

Zum Nachweis der Indolgruppe in kleineren Mengen Eiweiss empfiehlt Kossel[2]) folgendes Verfahren: In einem Reagenzglas von 15 cm Länge und 3 cm lichter Weite befindet sich ein zylindrisches Gefäss aus Nickel, dessen Durchmesser so gross ist, dass es der Glaswand dicht anliegt, und dessen Länge etwa 7 cm beträgt. Das Nickelgefäss enthält eine angefeuchtete Mischung des zu untersuchenden Eiweisskörpers mit dem zehnfachen Gewichte Ätzkali. Das Glasrohr taucht in ein Ölbad und wird $1^1/_2$—2 St. bei einer Badtemperatur von 260—270 ^{0} erhitzt. Man löst dann die erkaltete Schmelze in W., erschöpft die Lsg. mit Ae. und verdunstet den Ae. Im Rückstande stellt man die Indolreaktion an.

Will man die bei der Kalischmelze entwickelten flüchtigen Stoffe auffangen, so fügt man einen doppelt durchbohrten, mit Glasröhre versehenen Kork in das Reagenzglas und treibt die Destillationsprodukte durch einen Wasserstoffstrom in eine Vorlage über.

Indolreaktion nach Salkowski[3]). Man versetzt 10 ccm einer sehr verd. Indollsg. mit 1 ccm Kaliumnitritlsg. von 0,02 %, mischt durch und unterschichtet die Flüssigkeit mit konz. Schwefelsäure. Ist Indol vorhanden, so tritt Purpurfärbung auf. Beim Neutralisieren der Flüssigkeit mit Natronlauge wird die Probe blaugrün. Die Reaktion gelingt auch mit verd. Schwefelsäure beim Durchmischen der Probe mit der S. (sog. Choleraroteaktion)[4]).

Zu p. **344.**

Bei der Trennung von Arginin und Histidin mittelst Silbernitrat empfiehlt Kossel nicht mit Barytw., sondern mit Baryumkarbonat bei Wasserbadtemperatur zu neutralisieren und die vollständige Ausfällung des Histidins mit Hilfe der Diazobenzolsulfosäurereaktion des Histidins zu kontrollieren. Die geringsten Spuren Histidin geben noch diese Reaktion.

---

[1]) Herter und Foster, Journ. of biolog. chemistry **2**. 267.
[2]) HS. **49**. 317. [3]) Virchows Arch. **110**. 366.
[4]) Die Kulturen von Cholerabazillen geben die Reaktion ohne Zusatz von salpetrigsaurem Kali, weil sie Nitrit neben Indol entfalten.

Zu p. **403.**

Aus Clupein gewonnenes Proton enthält 87,2—88,8% seines Gesamtstickstoffs in Form von Arginin, also fast identische Mengeverhältnisse wie im Clupein selbst. Kossel und Pringle nehmen an, dass im Proton und Protamin auf je zwei Argininmoleküle ein Molekül einer Monamidosäure enthalten ist und dass das Arginin in Form eines Diarginids oder Polyarginids im Protamin enthalten ist. Im Clupein soll eine regelmässig sich wiederholende Reihenfolge des Diarginids und der Monaminosäure (symmetrische Anordnung) vorliegen. Die Protone fassen Kossel und Pringle als Gemische auf, die aus Diarginylalanin, Diarginylserin, Diarginylprolin, Diarginylaminoisovaleriansäure und deren Isomeren bestehen.

Bei der Einwirkung von salpetriger S. auf das Protongemisch entstand ein Desamidoproton, welches bei saurer Hydrolyse direkt Ornithin abspaltet. Die salpetrige S. hat also eine Guanidingruppe angegriffen. Protamin wird durch Darmextrakt in β-Clupeon verwandelt, welches die Eigenschaften der Protone besitzt. Dieses liefert bei der sauren Hydrolyse weniger Arginin als Proton und an Stelle des fehlenden Arginins eine nicht unbeträchtliche Menge Ornithin [1]).

Aus Histonen erhält man durch Pepsinverdauung Histopepton, welches 27,2% des Gesamtstickstoffes in Form von Arginin enthält, wie das Histon. Das Sulfat enthält 14,09% Schwefelsäure und 17,16% Stickstoff. Das Pikrat ist in h. W. l. und fällt beim Erkalten in öligen Tropfen aus; in Kochsalzlsg. ist es l. Histopepton gibt die Biuretprobe und die Millonsche Reaktion, nicht aber die Tryptophan- und Sulfhydrylreaktion. Es gibt bei der Hydrolyse keine Huminsubstanzen und kein Ammoniak [2]). Krasnosselsky isolierte aus verschiedenen Organen durch Pepsinverdauung Histopepton. Am reichsten war die Ausbeute aus Thymus, am geringsten aus Leber, rotes Knochenmark lieferte kein Histopepton [3]).

Zu p. **415.**

Nachweis von Kohlenoxydhämoglobin nach Katayama.

Man verd. 5 Tropfen des zu untersuchenden Blutes mit 10 ccm W., setzt 5 Tropfen altes gelbes Schwefelammon zu, hierauf nach leichtem Mischen einige Tropfen Essigsäure, bis zur schwach sauren Reaktion. War Kohlenoxydhämoglobin vorhanden, so entsteht eine rosarote Färbung, gewöhnliches Blut färbt sich bei dieser Reaktion schmutzig grau-grün.

Zu p. **428.**

Zum Nachweis des Hämatoporphyrins im Harn säuert Nebelthau je 100 ccm Harn mit 5 ccm Eg. an und lässt 2 Tage stehen; das Hämatoporphyrin scheidet sich als Nd. aus.

---

1) Kossel und Pringle, HS. **49**. 301. 2) Kossel, HS. **49**. 314.
3) HS. **49**. 322.

Zu p. 440.

Gegenüber Skraup hält Siegfried[1]) wieder an der Einheitlichkeit des Kaseinokyrins fest. Kirbach[2]) hat aus Hämoglobin ein Kyrin dargestellt. Dieses, sowie sein Sulfat sind in W. ll., fast unl. in A., unl. in Ac. Es gibt die Biuret-, aber nicht die Millonsche Reaktion. Das Kyrinsulfat ist optisch inaktiv. Die prozentische Zusammensetzung des Sulfates war 34,26 C, 5,98 H, 15,08 N, 10,95 S, 33,73 O. Bei der Spaltung erhielt er Histidin, Arginin, Lysin und Glutaminsäure. 76—77 % des Gesamtstickstoffes sind in Form von Basen, 23—24 % in Form von Aminosäuren im Kyrin enthalten. Das Verhältnis der einzelnen Komplexe ist ungefähr 2 Histidin : 1 Arginin : 2 Lysin : 4 Glutaminsäuremolekülen.

Zu p. 521.

In einer Anzahl menschlicher Knochenmarke konnte Wohlgemuth[3]) Albumosen u. z. meistenteils Deuteroalbumosen nachweisen. Im Knochenmark findet man auch ein Nukleoproteid, das die Oreinreaktion gibt und das die elementare Zusammensetzung C 45,01 %, H 5,91 %, N 14,21 %, P 1,78 %, S 0,315 % zeigt.

Zu p. 527.

Menschlicher Hauttalg. Der Aetherextrakt hat goldgelbe bis braune Farbe. F. 33—36°. Säurezahl 3,4—7,3. Verseifungszahl 117,3—130,5. Jodzahl des Gesamtaetherextraktes 54—67, Jodzahl der Fettsäuren 36—44. 40—45 % des Gesamtaetherextraktes waren unverseifbar. Zum grossen Teil bestand das unverseifbare aus einer Substanz, F. 64—65°, die in A., Ae., Chlf. ll., nicht aber l. in Essigaether und Azeton. Hauttalg enthält 1 % Cholesterin. Der Aetherextrakt von 20 l Schweiss ergab eine Säurezahl 6,3, Verseifungszahl 130, Jodzahl 5,7; wenig Cholesterin. Reichert-Meissl-Zahl 1,7.

Der Aetherextrakt aus ca. ½ kg (nicht gefetteter) Menschenhaare betrug 13,5 g. F. 32—34°. Säurezahl 7,9, Verseifungszahl 139,4. Die nicht verseifbaren Substanzen machten ca. 45 % des Gesamtaetherextraktes aus. Jodzahl des Gesamtaetherextraktes 56,4, der Fettsäuren 44,3. Die nicht verseifbaren Substanzen enthielten auch hier eine geringe Menge Cholesterin und viel von der bei 64—65° schmelzenden Substanz.

Der Hauttalg ist nicht als Cholesterinfett zu betrachten (im Gegensatze zu dem Fette der Hornsubstanzen).

Cerumen. Bei der Mehrzahl der Menschen ist das Cerumen zähflüssig und goldgelb, bei anderen lässt es sich nur in Form fettdurchtränkter, fester, mehr oder weniger pigmentierter Epithelmassen gewinnen. Der Aetherextrakt war von braungelber Farbe. F. 36—38°, Säurezahl 1,2, Verseifungszahl 128.

1) HS. 50. 163. 2) HS. 50. 129.
3) Arbeiten aus dem path. Institute, Berlin 1906.

Die Jodzahl des Gesamtaetherextraktes betrug 50,3. Die Menge der Fettsäuren war etwa doppelt so gross, wie die der nicht verseifbaren Substanzen. Jodzahl der Fettsäuren 38. Die Hauptmasse des nicht verseifbaren Anteils bildete eine anscheinend mit der im Hauttalg vorkommenden, bei 64—65° schmelzenden Substanz identische Verbindung. Cholesterin kommt im Cerumen nur in geringer Menge vor. Auffallend gross ist die Menge der Seifen. Die Fettsäuren zeigten F. 40—41°, Jodzahl 31.

Smegma. Lehmann fand im Smegma praeputii Aetherextrakt 52,8 %, Alkoholextrakt 7,4 %, Wasserextrakt 6,1 %, Salze 9,7 %, Proteine 5,6 %, unl. Rückstand 18,4 %.

Linser fand im Smegma eines Mannes, welches durch 8 Monate produziert wurde, Aetherextrakt 0,6 g, bei einem Trockenrückstand von 0,2 g. F. des gelblichweissen Extraktes 37°. Ein geringer Geruch von niederen Fettsäuren war nicht zu verkennen. Säurezahl 18,4, Verseifungszahl 142, Jodzahl der Fettsäuren 41,2. Der nicht verseifbare Anteil enthielt nur ganz wenig Cholesterin.

Talgdrüsencysten. Die Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren ergab eine Säurezahl von 10,7. Aetherextrakt: F. 35—36°, Säurezahl 3,8—18,0, Verseifungszahl 126—142, Jodzahl des Gesamtaetherextraktes 59,4, der Fettsäuren 42,1. Die Cysten enthalten nur eine Spur Cholesterin.

Atherome der Kopfhaut. Der Aetherextrakt hat hellgelbe Farbe. F. 42—44°, Säurezahl 3,5, Verseifungszahl 73,7, Jodzahl des Gesamtaetherextraktes 66,2, der Fettsäuren 36,7. Die Menge der unverseifbaren Substanzen betrug ca. 55 % des Aetherextraktes, davon war die Hälfte Cholesterin [1]).

---

1) Linser, Habilitationsschrift. Naumburg 1904.

Sach-Register.

Wörter, welche früher mit C geschrieben wurden, wolle man als mit Z oder K gesetzt suchen.

Alle quantitativen Bestimmungen schlage man unter Bestimmungen, alle Nachweise unter Nachweis auf.

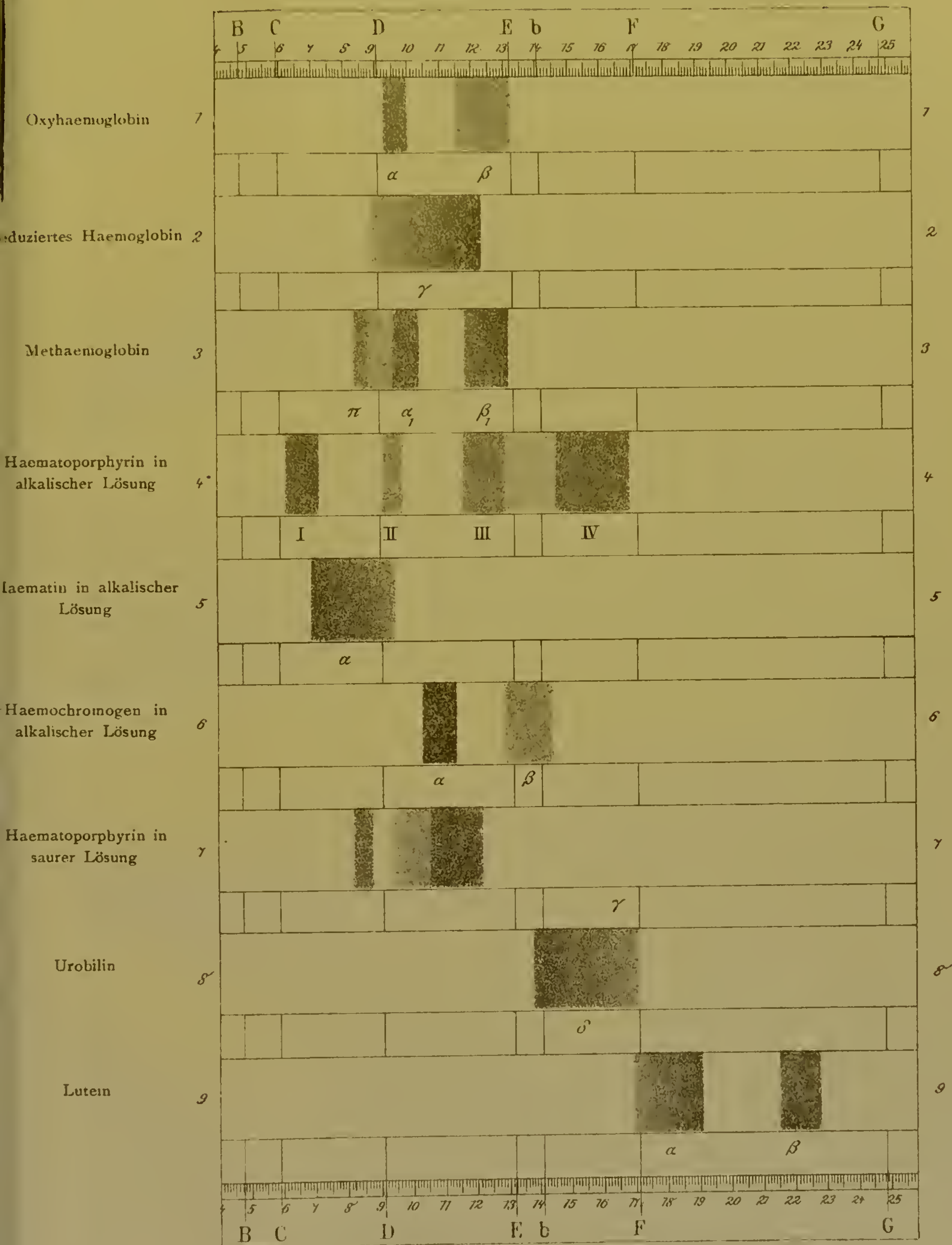
Die fett gedruckten Zahlen zeigen an, auf welchen Seiten die betreffende Substanz besonders besprochen ist.

Amidoderivate schlage man unter Aminoderivate nach. Unbenannte Verbindungen sind unter C nach der Kohlenstoffzahl geordnet, mit Ausnahme der unbenannten Basen, welche unter Basen nach der Kohlenstoffzahl geordnet sind.

Autorenregister.

Druckfehlerverzeichnis.

Seite 11, Zeile 13: Lewkowitsch — nicht Lewkowisch.
„ 32, Überschrift: Aminokohlehydrate — nicht Amniokohlehydrate.
„ 40, Zeile 2: Diabetesfällen — nicht Diabeterfällen.
„ 40, „ 9: Arabinison — nicht Arabinisom.
„ 44, „ 11 von unten: Wasserstoffsuperoxyd verbrennt Traubenzucker — nicht Wasserstoffsuperoxyd Traubenzucker verbrennt.
„ 47, „ 20: Glykoson — nicht Glykozon.
„ 50, „ 16: direkt — nicht direckt.
„ 58, Anm. 2: entfällt.
„ 65, Anm. 2: Salkowski — nicht Salkowskin.
„ 80, Zeile 16 von unten: entfällt unten.
„ 87, „ 1: $CH_2 . Cl . CH_2 . OH$ nicht $CH_2Cl . CH_2$. Das Zitat [2]) gehört an das Ende der Z. 4.
„ 88, „ 10: kann man es — nicht kann es.
„ 114, „ 10: es — nicht sie.
„ 144 u. 145: Die Anm. [1]) p. 145, gehört als Anm. [1]) auf p. 144. Die Anm. [1]) p. 144 ist als Anm. [2]) zu bezeichnen und gehört zu Karnosin.
„ 146, Zeile 15 p. u.: liefert — nicht lieferte.
„ 150, Überschrift: Schreinersche Base ist einzuschalten: (Spermin).
Sphingomyelin: Formeln nach Thudichum $C_{52}H_{104}N_2PO_9 + H_2O$ und $C_{58}H_{115}N_2PO_7 + 2\,H_2O$ (berechnet nach der Chemolyse).
„ 214, Zeile 1 und 2 von unten sowie p. 215, Zeile 1—4 von oben gehören an das Ende des Abschnittes Lithofellinsäure p. 214.
„ 220, Zeile 21: auf dem — nicht am.
„ 225, „ 27: sind — nicht ist.
„ 232, „ 29: Hippursäure — nicht Harnsäure.
„ 238, Adrenalin einzuschalten: V. In der Marksubstanz der Nebenniere.
„ 239, Zeile 3 von unten: Chlorazetylbrenzkatechin — nicht Chlorazetylbenzkatechin.
„ 259, Zeile 12: durch — nicht dorch.
„ 261, „ 1 einzuschalten: (Xanthoproteinsäure).
„ 288, „ 15: Merkurinitrat — nicht Mekurinitrat.
„ 289, „ 8: ein — nicht einen.
„ 340, „ 19: Benzolsulfochlorid — nicht Benzoylsulfochlorid.
„ 366, „ 15: Pepsinsalzsäure — nicht Pepsinsalzsäuree.
„ 366, „ 6 von unten: Pyrrolidonkarbonsäure — nicht Pyrrolidinkarbonsäure.
„ 385, „ 12 von unten: Okerblom — nicht Oberblom.
„ 460, Anm. 1 und 2 sind verwechselt. Es soll heissen 1. Garrod usf. 2. Porcher und Hervieux usf.
„ 483, Zeile 2 von unten: Dictionnaire — nicht Dicticnnaire.



Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden.

Kgl. Univers. Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg

